

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1926-1927. — N° 68

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR LES
TRANSPLANTATIONS TESTICULAIRES
ET
LEURS APPLICATIONS CLINIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 mars 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Jacques ROLLET

Né à Lyon, le 7 octobre 1899

Ancien Interne des Hôpitaux

Préparateur de Chirurgie Opératoire à la Faculté

LYON

EDITIONS DU SERVICE PHOTOGRAPHIQUE
DE L'UNIVERSITÉ

—
1927

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR LES
TRANSPLANTATIONS TESTICULAIRES
ET
LEURS APPLICATIONS CLINIQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1926-1927. — N° 63

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR LES
TRANSPLANTATIONS TESTICULAIRES
ET
LEURS APPLICATIONS CLINIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 mars 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Jacques ROLLET

Né à Lyon, le 7 octobre 1899

Ancien Interne des Hôpitaux

Préparateur de Chirurgie Opératoire à la Faculté

LYON

EDITIONS DU SERVICE PHOTOGRAPHIQUE
DE L'UNIVERSITÉ

—
1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J. LEPINE.
Assesseur.....	ROLLET

Professeurs honoraires

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE.
FLORENCE (A.).

Professeurs

Cliniques médicales.....	}	BARD.
Cliniques chirurgicales.....		PIC.
Clinique obstétricale et accouchements.....		TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....		BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		X.
Clinique neurologique et psychiatrique.....		ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....		NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....		LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....		LANNOIS.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....		ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....		NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et toxicologie.....		CLUZET.
Matière médicale et botanique.....		HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		MOREL.
Anatomie.....		BRETIN.
Histologie.....		GULART.
Physiologie.....		LATARJET.
Pathologie interne.....		POLICARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		DOYON.
Anatomie pathologique.....		COLLET.
Chirurgie opératoire.....		CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....		PAVIOT.
Médecine légale.....		PATEL.
Hygiène.....		ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....		ETIENNE MARTIN.
Pharmacie.....		COURMONT (P.).
		SAVY.
		LEULIER.

Professeurs titulaires sans chaire

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — Urologie.....	GAYET.

Chargés de cours complémentaires

Anatomie topographique.....	THÉVENOT (Léon).
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	RHENTER.
Chirurgie expérimentale.....	TAVERNIER.
Stomatologie.....	TELLIER.

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	DUNET.	DUFOURT.
TRILLAT.	FAVRE.	CHALIER (André).	DUMAS.
SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	GABRIELLE.
FLORENCE (G.)	RHENTER.	NOEL.	MANCEAU.
ROCHAIN.	MAZEL.	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
GORDIER (V.)	SANTY.	DEVIC.	ROCHET (Ph.).
			WERTHEIMER.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BÉRARD, Président ; POLICARD, Assesseur ;
M. PATEL et M. TAVERNIER, Agrégé.



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni improbation ni approbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE PROFESSEUR J. ROLLET

Chirurgien en Chef de l'Antiquaille
Correspondant de l'Institut

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Pierre ROLLET

Interne des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

A MON PÈRE

LE PROFESSEUR E. ROLLET

MEIS ET A MICIS

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
MM. LYONNET, VILLARD, CORDIER.

EXTERNAT :

MM. LAROYENNE, BÉRIEL, CHALIER, ROQUE,
GALLAVARDIN, VORON.

INTERNAT :

MM. PALLASSE, PATEL, NOVÉ-JOSSERAND,
DURAND, COTTE, TIXIER, BÉRARD, TAVERNIER.

A MES MAITRES A LA FACULTÉ

Laboratoire d'Anatomie :

M. LE PROFESSEUR LATARJET.

Laboratoire de Chirurgie Opératoire :

M. LE PROFESSEUR PATEL ;

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BONNET.

Laboratoire d'Histologie :

M. LE PROFESSEUR POLICARD ;

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NOEL.

M. le Professeur BÉRARD m'a donné le sujet de ce travail, il a bien voulu en surveiller l'exécution, me donnant là une nouvelle marque de bienveillance, il sait quelle lourde dette de reconnaissance j'avais déjà contractée envers lui. C'est dans le laboratoire de M. le Professeur POLICARD qu'ont été effectuées ces recherches, il m'a constamment guidé de sa haute autorité; aux liens d'affectueuse sympathie s'ajoute ainsi une très vive gratitude. Je prie M. le Professeur PATEL de croire à mon infinie reconnaissance pour toutes les marques d'intérêt qu'il m'a toujours témoignées et pour le grand honneur qu'il m'a fait en m'accueillant dans son laboratoire. M. le Professeur agrégé TAVERNER a été pour moi un maître excellent et bienveillant, je le prie de croire à mon dévouement et à mon très respectueux attachement. Je remercie ces Maîtres de vouloir bien accepter de faire partie de mon jury de thèse et de l'honneur qu'ils me font.

Je n'oublierai pas tous ceux qui m'ont aidé au cours de ce travail : M. le Professeur CRISTIANI m'a très aimablement reçu dans son laboratoire de Genève et a bien voulu me donner de très précieux conseils. J'ai rencontré auprès de mes camarades du laboratoire d'histologie une aide toujours très empressée dont je leur suis reconnaissant. Mon vieil ami François CONDAMIN, interne des hôpitaux, m'a apporté au cours de longues expériences une collaboration fidèle et toujours aimable. MM. DOUBROW et MIRIMANOFF ont bien voulu me faire de très nombreuses traductions allemandes et M. EULER a mis son talent de dessinateur à ma disposition, je les en remercie très sincèrement.

INTRODUCTION - TERMINOLOGIE

Le but de ce travail a été d'étudier expérimentalement le sort des greffes de testicule, de préciser les réactions des tissus autour de ces greffes et d'apporter ainsi une contribution histophysiologique à un problème fort discuté de thérapeutique chirurgicale.

Ces problèmes seront envisagés essentiellement au point de vue histologique et chez les mammifères. La plupart de nos expériences ont été faites sur le rat blanc, nous justifierons plus loin ce choix.

Nous avons pratiqué 121 transplantations, pour des raisons diverses, 96 seulement sont utilisables. Les résultats peuvent en être rapportés de plusieurs façons. En raison du grand nombre et de la complexité des problèmes, leur exposition est assez difficile. Il nous semble qu'elle peut être présentée de la façon suivante :

Après un *rappel historique*, qui permettra d'établir l'état actuel de la question, et un exposé rapide de la *technique expérimentale* suivie, nous envisagerons *l'évolution générale d'une transplantation*. Cette courte vue d'ensemble évidemment, un peu schématique, sera commode pour établir une sorte de cadre, et étudier ensuite en détail *l'évolution des divers éléments d'une transplantation* : sort des cellules de la lignée séminale, des cellules de Sertoli, du tissu conjonctif, des cellules interstitielles ; les réactions qui apparaissent dans les

tissus à l'occasion de cette transplantation. Cette étude peut-être entreprise sans tenir grand compte des conditions expérimentales, tout en restant juste dans ses grandes lignes, et ce n'est que dans le chapitre suivant que seront envisagés les divers *facteurs ou conditions susceptibles d'influencer la greffe*, certains de ces facteurs tenant au greffon, d'autres aux modes de transplantation, d'autres enfin à l'hôte..

Il est remarquable de noter, dès maintenant, que sauf dans l'hétéroplastie, tous ces faits ne semblent pas devoir modifier considérablement l'évolution histologique du greffon et qu'ainsi il est possible de décrire d'abord une évolution type, susceptible de modifications de détails.

Quelques *protocoles d'expériences* seront ensuite brièvement rapportés.

Finalement, rapprochant ces données histologiques des résultats physiologiques obtenus par les divers expérimentateurs nous essaierons de tirer quelques conclusions au point de vue *clinique et chirurgical*.

Mais auparavant, il paraît utile de donner quelques précisions sur la terminologie employée au cours de ce travail. Pour qui étudie la question des greffes, une certaine difficulté apparaît concernant le sens des mots habituellement utilisés dans le domaine botanique et transportés dans le domaine zoologique. Une transplantation consiste à « planter » un tissu vivant pris sur un animal au milieu des tissus d'un autre animal appelé hôte : ce transplant peut mourir ou vivre. Dans la terminologie botanique, c'est seulement dans ce cas qu'il y a greffe véritable ; en physiologie végétale, un trans-

plant qui meurt n'est pas une greffe. Cependant, en ces derniers temps, spécialement avec les recherches de NAGEOTTE, on a étendu le mot *greffe* à toute partie d'un organisme transportée sur un autre organisme et étant devenue, après la reprise, une partie intégrante de l'hôte. Dans cette compréhension du mot greffe, l'expression *greffe morte* est admissible, puisque des fragments de tissus morts sont capables d'être transportés sur un autre organisme et devenir partie intégrante de celui-ci, après réhabitation par des cellules conjonctives. En réalité, l'habitude a été prise, dans le langage courant, d'étendre beaucoup le sens primitif du mot greffe et de prendre ce terme dans son acception la plus large. Nous n'entrerons pas dans cette discussion de la meilleure désignation à employer. Nous utiliserons comme pratiquement synonymes les expressions de transplantations ou de greffes. Nous rappellerons aussi que certains auteurs ont voulu réserver le mot de transplantation lorsqu'il y a rétablissement des connexions vasculaires par suture et anastomose (opération type CARREL); mais à ce propos CARIDROIT fait remarquer que surtout si les morceaux sont petits les vaisseaux reprennent très rapidement possession du greffon.

En outre, la classification suivante sera utilisée : *auto-transplantation*, lorsque le même individu sera à la fois donneur et hôte ; *homotransplantation* (ou homoiotransplantation, ou isotransplantation) lorsque l'échange sera fait entre individu de la même espèce, et là, des différences assez sensibles de races, familles pourront intervenir, et il semble utile de réserver avec LEO LOEB le mot de *syngenesiotransplantation* lorsque les sujets se-

ront proches parents : entre parents et enfants, et surtout entre enfants issus de mêmes parents : *hétérotransplantation* lorsqu'il y aura échange entre individus d'espèces différentes . *L'homeotransplantation* (VORONOFF) pourra désigner les transplantations entre sujets d'espèces peu différentes telles que : singe et homme, lapin et lièvre, etc... Une transplantation sera dite *homologue* entre individus de même sexe, *hétérologue* lorsque le sexe sera différent.

CHAPITRE PREMIER

Rappel historique.

Dans ce chapitre seront réunis un certain nombre de travaux disséminés dans la littérature et parus pour la plupart à l'étranger.

Les résultats physiologiques seront brièvement signalés. Les contrôles histologiques seront rapportés avec plus de détails sauf ceux sur lesquels il sera revenu au cours de ce travail.

Les recherches faites chez les animaux et celles faites chez l'homme seront successivement envisagés, nous terminerons par une brève vue d'ensemble.

I. — RECHERCHES SUR LES ANIMAUX

JOHN HUNTER, le premier, en 1767 essaya de greffer un testicule de coq dans la cavité abdominale d'une poule et déclara que ce testicule avait vécu sans atrophie apparente.

En 1849, BERTHOLD, en castrant des coqs, remarqua la difficulté que l'on avait d'obtenir une castration complète, et la facilité avec laquelle de menus fragments de

testicule, ayant échappé à l'attention de l'opérateur se greffent dans le péritoine.

Il reprit systématiquement la question, fit des auto et des homotransplantations, en des places normales ou anormales, opérant sur des coqs âgés de 2 à 3 mois. Sur un coq, qui deux mois après présentait encore un aspect normal il enlève la greffe, l'animal présenta alors le type du chapon. Sur un autre, il trouve cinq mois après la greffe, dans un testicule greffé adhérent à l'intestin, des spermatozoïdes normaux. De ces expériences BERTHOLD émet l'hypothèse que le testicule produisait une substance changeant la composition du sang et qui influerait sur l'organisme.

HANAU, en 1851, reprit ces expériences et n'obtint aucun résultat.

PHILIPPEAUX, collaborateur de VULPIAN, tente, en 1858, la greffe d'un testicule dans le ventre d'une poule.

PAUL BERT dans sa thèse de doctorat en 1863 sur la greffe animale signale simplement la greffe du testicule.

MONTGAZZA, en 1864, greffe des testicules dans la rate, sans obtenir de résultats nets.

LODE (1891-1896) a observé sur des coqs une excellente conservation de la structure avec de nombreux spermatozoïdes dans des testicules greffés sous la peau.

WAGNER (1898) étudie également cette question. SELHEIM, la même année, sur le coq a obtenu des homotransplants partiellement viables et pendant un certain temps a pu supprimer les effets de la castration.

GÖBBEL (1898) transplanta des testicules entiers de jeunes cobayes ; au bout de deux jours il ne trouva que quelques canaux périphériques, conservés avec des mitoses ; puis plus tard tout était détruit. Avec de petits

fragments; l'expérience réussit mieux, et au bout de quelques jours, des mitoses étaient encore visibles et le tissu aurait survécu.

En 1898, RIBBERT fit un très grand nombre de greffes de tissus variés. En ce qui concerne le testicule, il en transplanta des fragments en des endroits divers et particulièrement dans des ganglions lymphatiques; la plupart des expériences furent faites sur le lapin. Il vit que les cellules épithéliales et les spermatozoïdes disparaissaient au bout de six jours. Les mitoses devenaient de plus en plus rares, la lignée séminale perdait sa disposition stratifiée. Ces cellules étaient détruites non par dégénérescence mais par un processus caractéristique de régression et devenaient, au dire de l'auteur, des cellules « indifférentes ». Certains canalicules s'oblitérèrent et se transformèrent en kyste, d'autres perdant leurs cellules sont réduits à leur paroi propre plus ou moins revenue sur elle-même. Quant au tissu connectif, ses cellules deviennent plus grosses, avec des néoformations, puis elles se rapetissent dans la suite, devenant plus compactes. Le résultat est le même qu'il s'agisse de testicules entiers ou de fragments, que ce soient des sujets jeunes ou vieux. L'épididyme, au contraire, ne subit aucune variation, l'épithélium résiste. RIBBERT pense que c'est parce que le testicule ne peut plus rejeter au dehors ses produits de sécrétion qu'il subit une telle involution. Il insiste également sur la mauvaise nutrition des parties centrales de la greffe.

En 1899-1900, HERLITZKA fait chez le triton une trentaine d'expériences suivies du 7^e au 50^e jour. Il s'est proposé deux objectifs. voir comment se comporte,

lorsqu'il est transplanté, un organe à fonctions aussi spécifiques que le testicule, lié par tant de corrélation à tout l'organisme, et d'autre part si le mâle ou la femelle se comporte différemment en donnant l'hospitalité à un organe exclusivement caractéristique du sexe. Les expériences n'ont pas pu répondre à cette dernière question. Pour la première, l'auteur a observé que tous les éléments du testicule transplanté dégénéraient et disparaissaient, aussi bien les éléments sécréteurs que les revêtements des canaux, et même le tissu conjonctif ; l'infiltration cellulaire et la prolifération connective venaient certainement de l'hôte. En résumé, mort par dégénérescence de tous les éléments, dont les restes envahis par l'hôte se transforment en tissu conjonctif. Pour RUBBERT, cet effet est dû à la suppression de la sécrétion externe ; HERLITZKA ne le croit pas, car toutes les parties dégénèrent, celles non sécrétantes moins vite, il est vrai^e ; dans certaines expériences, le testicule était au repos et il a dégénéré aussi vite. Pour lui, l'objection de RUBBERT du défaut de nutrition est de peu de valeur, les vaisseaux, en effet, sont plus nombreux que normalement, et cette vascularisation s'établit très rapidement. HERLITZKA, en se demandant pourquoi ces cellules meurent, pense qu'ou bien dans ce nouveau milieu elles ne trouvent pas un terrain propice à leur vitalité et ne peuvent s'y adapter, ou bien qu'elles meurent à cause de l'absence du stimulus trophique nerveux ; il se rattache plutôt à cette dernière hypothèse, car il fait remarquer que divers tissus épithéliaux peuvent être transplantés avec

succès. STIEVE (1921) qui lui aussi aurait obtenu de bons résultats, critique ces expériences et fait remarquer que ces essais ont, sans doute, été effectués avec une technique insuffisante, car d'autres expérimentateurs ont été plus heureux, quoique d'ailleurs ils n'ont pas obtenu de transplants indéfiniment viables.

GRIFFITH, en 1898, implanta un testicule dans la cavité abdominale d'un jeune chien. Le greffon s'est bien conservé jusqu'à la puberté quoique son volume soit devenu moindre comparé au testicule resté en place. L'examen microscopique démontra une dégénérescence des éléments de la lignée spermatique.

EXNER, à la même époque, fit des expériences chez la grenouille où la réalité de la reprise fut démontrée par l'étude des caractères sexuels secondaires et du réflexe thoracique antérieur conservé.

ALESSANDRI, FOA (1901), ont fait sur le chien des auto et homo-transplantations, et des transplantations hétérologues toutes suivies de dégénérescence.

FOGES (1898, 1902) tenta des auto et des hemoiotransplantations intrapéritonéales chez le coq avec résultats douteux, car ses animaux, d'après sa description, présentaient les caractères de chapons; cependant, il aurait trouvé des spermatozoïdes nombreux et vivants.

POLL (1909) fait des autotransplantations chez le coq sous la peau du cou. Résorption rapide et définitive, aucune influence sur les caractères sexuels secondaires.

CEVOLETTO (1909), dans des autotransplantations, vit que l'épithélium des tubes séminaux dégénérait mais que le syncytium de Sertoli prenait une grande extension et avec par place le caractère de cellules géantes.

CASTLE et PHILIPPS (1909) expérimentèrent sur le rat. 36 homotransplantations furent pratiquées ; tout se résorba et se nécrosa.

NUSSBAUM, MEISENHEIMER, STEINACH, HARMS, MEYNS, ont fait chacun de leur côté, vers l'année 1910, des expériences chez la grenouille préalablement castrée et où le coussinet du pouce avait disparu. D'une façon générale, sauf avec des transplantations de glande entière, ils ont eu des résultats positifs, mais dont le sort lointain fut inconnu. Ils introduisaient des fragments testiculaires sous la peau ou dans les sacs lymphatiques sous-cutanés ; après quelques semaines ils observaient que les spermatogonies se reformaient et donnaient de nouveaux spermatozoïdes et que les effets de la castration étaient arrêtés au moins pendant un certain temps et notamment ils observèrent la formation d'un nouveau coussinet ; il est vrai que MEISENHEIMER obtint un résultat semblable, à l'intensité près, en pratiquant chez le mâle castré une greffe ovarienne.

STEINACH, poursuivant depuis plusieurs années ses recherches à la station physiologique de Vienne, fit diverses publications, tout spécialement en 1917, qui eurent un grand retentissement, tant à cause de la qualité des résultats que de la notoriété de l'expérimentateur. Il fit notamment 46 auto ou homotransplantations sur des rats âgés de 2 à 6 semaines. Dans 36 cas, la transplantation réussit parfaitement, les caractères morphologiques de ces animaux redevinrent comparables à ceux des témoins mâles (squelette, poils, penis, prostate, etc...). Chez 9 de ces animaux, il y eut atrophie complète ou presque complète des transplants, sans

résultats physiologiques. Dans 1 cas, la greffe, ayant déterminé chez l'animal en expérience un développement complet des caractères mâles. STEINACH enleva le transplant testiculaire et le mit sur un autre animal préalablement castré et obtint les mêmes bons résultats. L'examen des transplants montra une diminution globale du transplant, une remarquable conservation des éléments épидидymaires, une altération profonde des éléments seminaux, mais un développement remarquable des éléments interstitiels, ce que STEINACH appelle « la glande de puberté ». L'auteur trouve là un argument de plus en faveur de la théorie du développement des caractères sexuels secondaires conditionnés par l'activité des cellules interstitielles. Mais STIEVE (1921), dans un long et minutieux article consacré aux cellules interstitielles, critique, parfois même très vivement, ces déductions, qu'il trouve étayées sur des bases histologiques insuffisantes, et faites sur des restes de greffes paraissant très rudimentaires. Dans des transplantations hétérologues, STEINACH obtint également de bons résultats, et put notamment masculiniser ou féminiser des cobayes. Il trouva que la masculinisation était plus difficile à obtenir que la féminisation, le tissu testiculaire paraît beaucoup moins résistant que celui de l'ovaire. Le plus souvent il n'obtint de masculinisation qu'après des greffes répétées. Les spermatozoïdes disparaissaient ; le tissu interstitiel s'hypertrophiait. STEINACH, en outre, essaya l'hémaphroditisme expérimental en greffant simultanément ovaire et testicule chez un animal préalablement castré ; les caractères somatiques furent des

deux sexes, avec une libido bi-sexuelle. Enfin, STEINACH observa chez des hommes homosexuels, au cours de l'atrophie sénile de leurs testicules et dans leurs autres glandes génitales, la présence de grosses cellules binucléées, quelquefois groupées en amas et auxquelles il donne le nom de cellules lutéiniques ou de cellules F (F. Zellen). Jamais ces éléments ne se trouvent ni dans les testicules normaux, ni dans les testicules ectopiques. STEINACH va plus loin et prétend que le degré de modifications physiques et psychiques des uranistes est en fonction directe de la quantité de cellules F. lutéiniques contenues dans leurs glandes. Notons cependant que BLUM et SCHEUNK n'ont pas pu confirmer cette découverte. STEINACH admet en outre que l'on a, par la greffe testiculaire, un traitement de cette affection ; d'ailleurs de nombreuses interventions ont été pratiquées en Allemagne, sans grand succès, semble-t-il, comme nous le verrons plus loin.

En 1910, GUTHRIE réalise sur un jeune coq des auto-transplantations sous-cutanées et intrapéritonéales qui réussirent. Quatre mois après, l'aspect histologique semblait normal, il y avait des spermatozoïdes ; le syndrome de castration n'avait pas apparu. Au contraire, échec des homo et hétérotransplantations (ces dernières pintade sur coq).

FELIZET et BRANCA ont comparé les greffes testiculaires aux testicules ectopiques, où dans les deux cas il y a dégénérescence des éléments testiculaires, tandis que le tractus épидидymaire ne subit aucune altération régressive et continue à élaborer ses grains de sécrétion, bien que cette sécrétion paraisse désormais inutile.

BUCURA, cité par DOYON, après une greffe testiculaire chez une lapine, aurait encore trouvé, cinquante-huit jours après, des spermatozoïdes et des canalicules bien conservés.

WHEELON et SHIPLEY (1916) étudient chez 13 chiens, l'effet de la greffe du testicule sur l'excitabilité du système nerveux sympathique. Cette excitabilité, mesurée par la réaction vaso-motrice, diminuée de 50 % par rapport à la normale à la suite de la castration, remonta du 7^e au 22^e jour après la greffe à 70 % de la normale.

LIPSCHUTZ (1917) fit des greffes de testicules chez des cobayes femelles chatrées et obtint des signes nets de masculinisation (hypertrophie du clitoris, etc...). Pas de modification chez des animaux témoins.

LÉO LOEB (1918), au cours de ses très nombreuses expériences de greffes, fit quelques greffes de testicule, dans divers organes chez des cobayes. Il vit que le tissu des tubes séminifères se transformait en tissu hyalin qui plus tard était remplacé par des cellules qui ressemblaient à un épithélium du type mésenchymateux (*mesenchymal epithelium*). Il fit des auto et homotransplantations, dont aucune ne lui parut être une greffe vraie.

PEZARD poursuit encore des recherches commencées vers l'année 1912 et publia en 1918 une importante et belle thèse sur le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les oiseaux. Il fit pour cela de très nombreuses transplantations testiculaires chez les gallinacés; c'est le seul point de ses travaux que nous envisagerons, et plus particulièrement ses résultats histologiques; chez le coq le tissu testi-

culaire possède une aptitude remarquable à la transplantation ; de petits morceaux de testicule peuvent se développer in situ, mais ils peuvent aussi bien se développer en des points du péritoine plus ou moins éloignés de leur place normale. Ils sont formés de tissu conjonctif au milieu duquel sont noyés des tubes séminifères plus ou moins dégénérés, mais dont quelques-uns présentant une spermatogénèse normale ; le tissu conjonctif n'a plus l'aspect normal. Ces nodules ont un effet physiologique, et PEZARD a pu tirer de leurs observations d'importantes conclusions sur les caractères de l'hormone sexuelle, son lieu d'origine et son mode d'action.

PONGANY, cité par BIEDL (1916), a fait de nombreuses expériences de greffes testiculaires chez le rat ; il en fit notamment d'homologues et d'hétérologues sur des animaux unis en parabiose^e ; mais, malgré ces précautions, les testicules dépérissent rapidement et les animaux ne parurent nullement subir d'influence physiologique.

VORONOFF (1918-1922) fit toute une série d'expériences portant sur des animaux. Il publie notamment 120 cas, avec la plupart d'excellents résultats physiologiques. En 1919, RETTERER rapporta, à la Société de Biologie, l'examen d'une greffe faite sur un bouc un an auparavant par VORONOFF. « Le testicule est constitué par une série de cordons constitués par un cytoplasma commun, semé de nombreux petits noyaux très chromatiques. Les cellules épithéliales externes se transforment en un tissu réticulé qui constitue l'enveloppe du reste, c'est-à-dire la portion centrale du tube. Cette der-

nière représente la structure d'un syncytium épithélial et simule sur la coupe un follicule clos à un stade précoce». Plus loin, il admet que « les éléments épithéliaux changent leur structure et leur cycle évolutif et au lieu de produire des spermatogonies, la plupart se transforment en tissu réticulé ».

VORONOFF et RETTERER, à la Société de Biologie de Paris en 1919, rapportent l'examen histologique d'une transplantation testiculaire faite 14 mois auparavant. A la périphérie, ils trouvent des tubes séminipares dont le centre et les assises moyennes sont occupés par de petits noyaux et des filaments aplatis ovalaires et ayant tous les caractères morphologiques et colorants des têtes de spermatozoïdes. Une biopsie au moment de la greffe avait montré que le testicule était seulement au stade de préspermatogénèse. Ces auteurs concluent que non seulement le tissu aurait vécu, mais aurait évolué normalement.

MOORE (1919) pratiqua des expériences d'homogreffes testiculaires sur rates ovariectomisées. Généralement des animaux de même portée furent utilisés comme donneur et receveur. La greffe était placée rapidement dans des muscles abdominaux d'une femelle qui venait d'être castrée. Il observa une masculinisation très nette des animaux qui se comportèrent, avec des femelles en rut, comme des mâles, ce que ne faisaient pas les femelles castrées. Plus tard, au microscope, MOORE vit que la greffe, plus ou moins éparpillée dans le fascia et entre les fibres musculaires, était constituée par du tissu fortement dégénéré; les tubes contenaient un revêtement irrégulier de grandes cellules, que l'auteur considérait

comme étant des cellules de Sertoli. La lumière était le plus souvent remplie par une substance réticulaire. De nombreuses cellules autour des tubes furent considérées comme étant des cellules interstitielles.

HARMS (1920) relate le cas d'un vieux cobaye à qui il greffa le testicule d'un de ses petits. Il y eut amélioration fonctionnelle. Pas d'examen histologique.

MOORE (1921) rapporte dix-huit greffes de testicule chez des cobayes femelles chatrées; dans deux cas des bons résultats persistèrent respectivement sept et neuf mois. Il y eut des signes marqués de masculinisation psychique et de l'hypertrophie du clitoris. Le tissu testiculaire semble avoir été parfaitement préservé. Histologiquement, les tubes montraient une « typical condition », si ce n'est qu'il n'y avait pas de spermatozoïdes.

ISHIYAMA (1922), chez le lapin, trouva histologiquement que finalement toutes les greffes se résorbaient.

WILHEIM (1922) de Santiago fit une homogreffe chez un vieux chien. Amélioration physiologique. Histologiquement, il aurait constaté que les cellules des ganglions nerveux avaient tendance à reprendre leur état antérieur.

ZAWADOWSKY (1922) obtient la reprise d'un greffon chez une poule dans un cas sur six sans castration préalable; après castration, le résultat fut bien meilleur dans trois cas, bien qu'il y eut régénération plus ou moins complète de l'ovaire. Cette prise du transplant fut constatée physiologiquement. Pas de résultats histologiques.

OCARANZA (1922) expérimenta sur le cobaye. Dans le mois suivant la greffe, il nota une disparition complète des cellules interstitielles et une dégénérescence totale

des tubes séminifères. Il vit que les castrés ainsi greffés conservaient leurs caractères sexuels.

BURCKHARDT et HILGENBERG, en 1922, rapportent 44 cas de greffes chez le rat. Dans les muscles abdominaux ou dans le péritoine le comportement est le même. L'homogreffe de un ou des deux testicules présente dès le 6^e jour une dégénérescence intense et, au 39^e jour, tout a disparu. Pour l'autogreffe d'un seul testicule, le résultat est le même; cependant la survie de quelques éléments est plus longue, jusqu'au 90^e jour, puis tout finit par disparaître. Dans l'autogreffe des deux testicules, si, dès le 6^e jour, le nombre des canaux par préparation passent de 150 à 20 environ, et si leur diamètre diminue du vingtième ou du trentième, il semble qu'il y ait survie de l'épithélium séminifère différencié, qui aurait été constaté au bout de 125 jours; mais même dans ce type de transplantation les auteurs ont eu de nombreux insuccès; et BURCKHARDT et HILGENBERG ont vu, en outre, dans plusieurs cas des cellules géantes à aspect particulier pseudo-syncytial et d'autres à aspect conjonctif.

LIESCHIED, en 1923, a fait quelques expériences chez le chien d'auto et d'homogreffe en des points différents de l'économie. Suivi de quelques jours à quelques mois, il a d'une façon générale, à l'examen histologique, constaté que le transplant avait entièrement disparu et a émis l'hypothèse que les résultats physiologiques passagers qu'il avait obtenus chez un homme opéré était dus à la résorption du transplant.

E. SECHU, en 1923, fait plusieurs recherches chez le lapin. Il remarqua que des expériences faites dans des

conditions similaires donnèrent des résultats fort différents. La castration ne semble pas avoir eu d'influence. Il constata dans deux cas la persistance des éléments de Sertoli; dans 5 cas, prises des éléments interstitiels, dans 9 cas transformation en tissu conjonctif, une fois nécrose; 8 fois, résorption. Jamais des cellules spermatiques ne survécurent. Jamais il n'y eut prise simultanée des cellules de Sertoli et interstitielles. Une seule cause parut avoir de l'influence, c'est l'époque : tandis que les deux cas de reprise des cellules de Sertoli eurent lieu pendant la période de non reproduction, la reprise des cellules interstitielles se fit lorsque ces animaux se reproduisaient. Dans un cas où il y avait reprise des cellules interstitielles, il parut y avoir un effet physiologique.

KURTZAHN (1923) a fait chez le chien des auto et homo-transplantations intramusculaires et intrapéritonéales. Toutes furent vouées à la nécrose, le centre plus vite que la périphérie. Les spermatozoïdes meurent rapidement. Il pense qu'il doit en être de même chez l'homme et admet que les bons résultats cliniques, en l'absence de résultats anatomiques nets, sont dus à la résorption. L'auteur a fait des injections de substance testiculaire suivant la méthode de STANLEY avec de bons résultats. Il la préfère, car c'est à peine une opération et le résultat est au moins aussi favorable.

KAROLINE STIGLER (1924) rapporte le cas d'un jeune rat castré puis autogreffé ayant présenté par la suite un état intermédiaire entre mâle et castrat. L'examen mon-

tra que l'épithélium séminal avait disparu, mais que les cellules interstitielles persistaient.

PARHON et KAHANE (1924) rapportent un cas de greffe du testicule de jeune chien, chez un vieillard. Pas d'examen histologique.

BOLOGNESI, en 1921 et en 1924, fit diverses expériences sur des testicules de lapin, de cobaye et de chien. Pour les transplantations, ses conclusions sont les suivantes : l'autotransplantation d'un testicule dans le péritoine ou dans la vaginale aboutit rapidement à la liquéfaction puis à la résorption de l'épithélium séminal, tandis qu'il y a hypertrophie des cellules interstitielles qui se transforment en éléments polynucléés. La transplantation homologue sous-aponévrotique abdominale d'un testicule réduit à un pur « interstitialome » par une épидидymo-déférentectomie totale antérieure prend et se transforme en un tissu commun connectif granulo-fibreux. Enfin, tandis que la transplantation d'un testicule entier a pour effet une action excitante sur la fonction sexuelle, la transplantation d'un tissu exclusivement interstitiel n'a pas d'effet sur la fonction sexuelle même, et laisse sans modification l'atrophie séminale de l'animal vieux qui a reçu la greffe.

WILHELM (1923) continue ses recherches et rapporte 3 cas chez le chien avec transplantation sous-cutanée, intramusculaire et intratesticulaire dont les résultats furent divers ; généralement résultats physiologiques passagers, deux à trois mois au maximum.

HARMS (1924) fait des greffes chez de vieux chiens, avec retour fonctionnel.

KUSTRIA (1924) fait une transplantation sous-cutanée du testicule d'un jeune chat sur un autre âgé de 12 ans, bons résultats physiologiques.

THOREK (1924) fit une hétérogreffe sur un macaque châtré d'un testicule ectopique humain avec bons résultats physiologiques.

MOORE, en 1924, seul ou avec QUICK d'une part, avec OSLUND d'autre part, reprit chez le bœlier, rat et cobaye l'étude histologique de la transplantation et des différentes opérations que l'on peut pratiquer sur les testicules, ainsi que les facteurs qui peuvent influencer cette glande. Il constata que le testicule du bœlier, transporté dans la cavité péritonéale avec sa vaginale et son cordon intact, perd son épithélium germinatif et prend les caractères typiques d'une glande cryptorchide: l'épithélium dégénère sauf une couche de cellules qui restent près de la membrane basale. Le tissu interstitiel n'est que peu modifié, les cellules de Leydig sont légèrement augmentées de nombre et le tissu conjonctif est plus abondant que normalement. La vasectomie simple n'entraîne pas de dégénérescence; quelques tubes dégénèrent surtout s'il y a rétention des produits testiculaires, le tissu intertubulaire paraît peu modifié. Si, en plus de la vasectomie, on retient le testicule dans la cavité péritonéale, la dégénérescence se produit. Ainsi l'auteur attache une importance capitale au facteur thermique, ce qu'il a pu vérifier en le modifiant seul; en évitant toute déperdition de chaleur par des écrans appropriés, il a pu obtenir une dégénérescence complète, l'animal s'était stérilisé lui-même. De même par bistournage externe du testicule, il a déterminé une dégénérescence considérable

de l'épithélium tubulaire et une disparition des spermatozoïdes.

LUNDY (1925) fait des transplantations chez les rats et les primates surtout dans le but d'étudier la survivance in vitro du transplant. Nous reviendrons sur les résultats.

HOSKINS (1925), par la « cage tournante » de DURRANT, qui permet de mesurer l'activité déployée par les rats, se rendit compte que la castration la faisait nettement diminuée de 4 à 8.000 tours par jour, ce chiffre tombe à 3.800 à 1.500 tours, ce dernier chiffre alors que les témoins sont en pleine activité. Il fit des séries de transplantations intramusculaires ou des injections suivant la méthode de HARMS-STANLEY sur 15 rats castrés et sur 3 rats âgés. Toutes les expériences furent négatives : pas d'amélioration de l'activité. L'auteur ne pense pas qu'on puisse lui faire l'objection que cette méthode ne permet pas de se rendre compte du rôle de l'hormone testiculaire puisque l'on constate une diminution sensible et constante par la castration et que, d'autre part, WANG en 1923 a pu par les mêmes méthodes constater la diminution de l'activité des rates castrées et l'amélioration marquée obtenue par des transplantations d'ovaires.

PÉZARD, SAND, CARIDROIT, dans de nouveaux Travaux et plus particulièrement CARIDROIT dans sa thèse (1926), rapportent des résultats remarquables de leurs recherches chez les oiseaux. Nous ne retiendrons que leurs résultats histologiques, laissant ainsi de côté leurs belles expériences physiologiques. Voici leurs constatations chez le coq : 13 *expériences de transplantations testicu-*

lares autoplastiques, où la reprise se fit aisément en tous points de la cavité péritonéale, avec une abondante vascularisation; la spermatogénèse se continue de façon assez normale au moins pour certains tubes, mais nombreuses lésions de dégénérescence, des tératocytes pouvant aller jusqu'à la disparition complète des éléments séminaux, seul le syncytium de Sertoli demeurant. Pas d'hypertrophie des cellules interstitielles. Lymphocytes souvent très nombreux. Tissu conjonctif souvent très développé, parfois au point d'envahir et de faire disparaître les éléments nobles. Cette reprise histologique est vérifiée par des résultats physiologiques concordant, qui ont permis en outre à ces auteurs d'énoncer et de préciser la loi du tout ou rien, du seuil, des temps de latence, etc... De ces faits en outre, les auteurs concluent que de toute façon, directement ou indirectement, l'hormone résulte en partie de l'activité du tissu séminal. Des *transplantations homoplastiques homologues* sur des sujets castrés leur ont donné de mauvais résultats, lorsque les expériences ont eu lieu entre des coqs de race différente, il y a eu dégénérescence totale. Dans un seul cas, entre coqs de même race, même élevage, et même âge, au bout de 32 jours, il y avait une zone d'aspect histologique normal. Dans tous les cas où il y eut dégénérescence de la greffe, celle-ci ne s'est accompagnée d'aucun effet morphologique, donc la résorption du transplant ne s'est accompagné d'aucun effet morphologique. Au contraire, au cours des expériences de transplantations testiculaires homoplastiques sur chaponnes, CARIDROIT obtint des résultats positifs, même entre races différentes; trois greffes sur cinq avaient

repris, dont une examinée au bout de 4 mois ; au début, le transplant passe par une période de dégénérescence qui cesse dès que l'irrigation sanguine devient normale, le centre évoluant vers le tissu conjonctif, la périphérie des tubes séminifères persistant. Dans un seul cas, il y eut un effet physiologique et masculinisation de la crête. Enfin, il fit des transplantations homoplastiques sur des poules ayant conservé leur ovaire, sur 4 cas, avec bons résultats, un surtout, avec un kyste contenant des spermatozoïdes mobiles, en outre des résultats physiologiques intéressants de gynandromorphisme. Nous reviendrons ultérieurement sur certains résultats ; constatons dès maintenant qu'histologiquement et physiologiquement, la reprise des greffes testiculaires est possible, et ces expériences ont permis d'énoncer de nombreux et importants points concernant les greffes testiculaires.

VELU et BIGOT (1926) faisant un rapprochement entre les images histologiques des greffes testiculaires et les pseudo-tumeurs inflammatoires consécutives aux injections huileuses sous-cutanées, ont fait des greffes de tissu testiculaire tué par l'alcool et le froid à 0°. Ceux tués à l'alcool furent éliminés. Ceux tués par le froid présentèrent une image histologique tout à fait comparable aux greffes ordinaires, à la périphérie tissu réticulé avec infiltration leucocytaire et au centre nécrobiose.

ROXAS (1926) fit des transplantations chez le coq avec des résultats divers maintenant l'instinct combatif des animaux, mais sans modifier le plumage.

BALAZET (1927) rapporte deux cas d'homogreffes intra-

vaginal d'un jeune bélier. Le 1^{er} greffon prélevé au 30^e jour, montre un testicule nécrosé ; les tubes sont des taches colorées en rose par l'éosine, confus ; plus de lumière centrale, plus de noyaux ni de cellules visibles à l'intérieur. Pas de cellules interstitielles. Entre ces éléments prolifèrent un tissu conjonctif jeune, venu par les deux faces, avec du tissu réticulé abondant. Cette prolifération conjonctive prépare la résorption des cellules nobles nécrosées. Le 2^e greffon avait complètement disparu au 60^e jour.

2. — RECHERCHES SUR L'HOMME

De très nombreuses greffes testiculaires ont été faites chez l'homme, dans ces dernières années, surtout en Allemagne et aux Etats-Unis. Certainement plus de 2.000 cas ont été rapportés dans la littérature, avec résultats physiologiques, très peu avec examen histologique, aussi les rapporterons-nous brièvement.

C'est vers l'année 1912 que fut tentée la première homogreffe testiculaire dans un but thérapeutique, mais depuis longtemps déjà les chirurgiens avaient pratiqué des autogreffes ; au cours d'opérations diverses dans la sphère génitale, ils ont cherché à aviver tout ou partie du testicule privé de son cordon aux tissus avoisinants ou à la glande opposée. Notamment plusieurs synorchidies furent pratiquées par PL. MAUCLAIRE qui, en 1902, publia quelques résultats physiologiques, difficiles à apprécier et quelques années plus tard MAUCLAIRE et BRANCA publièrent l'examen histologique d'un testicule synorchidique où tout le tissu greffé avait disparu.

JAHNU (cité par MAUCLAIRE) fit en 1910 une homotrans-

plantation. HAMMON et SUTTON firent, en 1912, une homotransplantation à la suite d'une castration unilatérale pour cancer. Ils prélevèrent un testicule chez un malade qui venait de mourir par hémorragie et greffèrent l'organe entier en anastomosant les vaisseaux sanguins. La greffe s'atrophia, et les effets physiologiques furent difficiles à apprécier, le sujet avait conservé son autre testicule.

LESPINASSE, en 1913, fit une homogreffe chez un homme castré. C'est la première intervention suivie de bons résultats subjectifs.

MORRIS, en 1914 et en 1916, a fait des homotransplantations dans deux cas de castration post-traumatique ou d'atrophie postourlienne. Les greffes s'atrophierent, mais il y eut de bons résultats physiologiques et augmentation de volume des testicules du sujet.

LYDOTON (1916-1921). Six cas d'homotransplantations. Bons effets physiologiques. Dans un cas fait pour une démence précoce, pas d'effet sur cette affection.

MARIOTTI, KREUTER (1919) publient chacun un cas de transplantation avec bons résultats fonctionnels.

VORONOFF (1919) rapporte des cas de greffes hétéroplastiques, la plupart avec bons résultats physiologiques et recommande de placer le transplant dans la vaginale.

STANLEY et KELKER (1920). Onze homotransplantations, avec greffon prélevé sur cadavre. Bons résultats physiologiques. Ils recommandent de placer le greffon sur le testicule atrophié. Cinq cas d'hétérotransplantations, avec testicule de bélier, quelques améliorations consécutives.

FALCONE (1920). 4 cas d'hétérotransplantations (Bélier) avec résultats satisfaisants.

LICHTENSTERN fit sa première transplantation en 1915. En 1924, il publie vingt-deux cas suivis plus ou moins longtemps. Il décrit avec grands détails une technique où il place le greffon dans la paroi abdominale. Il se servit de testicules ectopiques, prélevés sur le cadavre, ou provenant de bélier. D'une façon générale, il obtint de très bons résultats physiologiques; notons cependant que dans une observation l'auteur se demanda si le malade n'avait pas exagéré son état antérieur. Des biopsies pratiquées, dont une 9 mois après la transplantation, lui montra une atrophie des canaux séminifères avec disparition complète des cellules séminales; par contre, le tissu interstitiel était très développé, présentait des cellules de Leydig en amas, de structure normale. L'auteur conclut que l'on peut obtenir des succès opératoires, par maintien de la sécrétion interne des cellules interstitielles qui continuent à vivre. Dans 7 cas, faits après castrations, il obtint 5 effets durables, 1 échec complet et un résultat transitoire. Chez 7 enuchoïdes, il obtint 5 guérisons, dans un aucun résultat. Dans 8 cas d'homosexualité, la guérison ne fut obtenue que dans un seul cas, l'auteur remarque que les résultats sont difficiles à juger en pareille circonstance.

STABEL (1921) rapporte six cas de transplantations dans l'homosexualité, avec résultats négatifs.

MUSHAM, en 1920-21, fait trois greffes, en 1922 six nouvelles interventions et avec résultats physiologiques pour la plupart satisfaisants.

MAC KENNA (1921). Homotransplantation d'un testicule ectopique chez un malade castré pour tuberculose, retour de la puissance génitale et amélioration de l'état

général qui se maintenait au bout de huit mois.

FORSTER (1921) fait une homotransplantation sans résultat, et à l'autopsie trois mois plus tard nécrose de la greffe.

ENDERLEN (1921) relate deux cas d'homotransplantations et deux hétérotransplantations, toutes sans résultats, et, quelques semaines plus tard, il constate une nécrose totale du parenchyme. Il conclut à l'inutilité de la greffe, qu'il critique assez sévèrement.

GREGORY (1922) pratique une homotransplantation avec bons résultats subjectifs.

HUNT (1922) dans 3 cas d'hétérotransplantations de bœliers a obtenu des améliorations, mais un malade déclare au bout d'un an que le résultat a été simplement imaginaire.

KREUTER (1922) fait sans grands résultats des homotransplantations sur un homosexuel et sur un castré. Il a l'occasion, d'autre part, d'examiner deux greffes humaines; dans toutes deux il nota la nécrose des éléments séminaux, et dans un cas quinze jours après l'intervention il y avait une diminution des cellules interstitielles, et dans l'autre au bout de deux ans disparition de tous les éléments.

NAKADA, (1922) obtint par une homotransplantation une amélioration passagère et le greffon s'atrophia.

PFEIFER (1922) observa un homme de trente-trois ans, qui depuis trois ans était un homosexuel; au cours d'une opération de hernie il fit à l'insu du malade une homotransplantation. Dans les semaines qui suivirent, des poils de la région pubienne, qui rappelaient l'aspect

et la topographie féminine, se modifièrent, poussèrent, et le sujet redevint un hétérosexuel normal.

SAND (1923) de même dans deux cas d'homosexualité fit des greffes homoplastiques mais sans résultats nets, et au bout d'un an tout semblait résorbé.

STANLEY (1922) rapporte 1.000 observations, dont 656 chez l'homme, où il suivit les effets soit d'hétérogreffes testiculaires, soit et surtout d'injections sous-cutanées de tissu testiculaire à l'aide d'une seringue et d'une très grosse aiguille. Il reprend la méthode déjà préconisée par HARMS en 1910. Pour l'auteur cette méthode est de beaucoup la meilleure car elle lui a donné les mêmes résultats et elle est incomparablement plus simple. Il obtint de bons résultats physiologiques.

LIESCHIED (1923) rapporte 4 cas d'impuissances de diverses sortes avec homogreffe (nous avons relaté plus haut les expériences faites chez l'animal à ce propos). Il y eut une action très légère et transitoire pendant quelques jours. L'auteur pense que la greffe a peut-être agi en se résorbant ou que c'est un simple moyen psychothérapique.

STIEVE, STIEDA apportent à la même séance de l'Union médicale de Halle des cas suivis de bons résultats, quoique dans un cas STIEDA vit peu à peu le greffon disparaître, il pense qu'il y avait eu réactivation de l'ancien testicule.

REITTERER et VORONOFF (1923) publient deux cas d'hétérotransplantations du singe à l'homme ; et en 1924 VORONOFF rapporte 43 greffes du singe à l'homme, avec pour la plupart de bons résultats physiologiques.

THOREK (1923) résume les résultats de 97 hétérotrans-

plantations de singe à l'homme. Dans 52 % des cas, il obtint sinon un résultat parfait du moins une grosse amélioration. Il insiste sur la fenestration de la tunique vaginale du greffon pour faciliter la reprise; il a eu de bons résultats en conservant la glande 72 heures à la glacière avant de la transplanter; il recommande d'éviter que le greffon subisse une pression une fois mis en place, et conseille soit la zone sous-péritonéale vers la crosse de l'épigastrique, soit la fosse rétro-rénale.

LIPSCHUTZ et KRAUSE (1924) relatent un cas d'hétéro-transplantation chez un homme jeune, avec amélioration fonctionnelle maintenue plusieurs mois, bien que la greffe semble s'être résorbée.

LESSER (1924) obtint de bons résultats chez un homme qui présentait des signes d'énuchoïdisme après traumatisme; il fit d'abord une hétérogreffe de bélier, puis les bons effets semblant s'atténuer il lui fit à trois reprises des injections, suivant la méthode STANLEY, obtenant ainsi chaque fois une amélioration.

HUNT (1925) a fait plus de 305 hétérotransplantations chez l'homme, et à ce propos il rappelle que le testicule agit en corrélation avec les autres glandes sexuelles, et rapporte quelques cas où il fit en plus des greffes des injections de tissu prostatique qui améliorèrent considérablement les résultats.

WALKER (1925), sans apporter d'observations précises, dit avoir obtenu de bons résultats par des transplantations testiculaires, dans la tunique vaginale, résultats meilleurs que par l'opération de STEINACH.

PRAT (1926) a publié récemment trois cas d'homogreffes testiculaires humaines.

SHERWOOD-DUNN a publié récemment des cas de transplantation de glande du singe.

Signalons enfin, en terminant, les cas rapportés par DEJACE, NIXON, ELS, FURNO, KLEIN, ROHLEDER, SHERREWSKI, SCHUSTROFF, SCHIPATSCHEFF, UNGER ; nous reviendrons d'ailleurs sur quelques-uns des faits rapportés par ces auteurs.

3. — VUE D'ENSEMBLE DE CES RÉSULTATS

De cette étude historique, parfois contradictoire, quelques faits précis peuvent cependant être dégagés :

1°) *Chez les animaux inférieurs* (grenouille, coqs), la reprise du transplant testiculaire a été constatée histologiquement et physiologiquement, et les caractères sexuels paraissent ici constituer un signe assez sûr (PÉZARD, STEINACH, SAND, CARIDROIT, etc...). Mais si ces résultats peuvent paraître certains pour les autogreffes le sort physiologique et surtout histologique des homogreffes paraît plus douteux, et probablement temporaire. La reprise des hétérogreffes n'a jamais été constatée histologiquement de façon indubitable.

2°) *Chez les mammifères*, les résultats ici sont dans leur ensemble beaucoup plus douteux. Les résultats physiologiques, déclarés souvent bons, paraissent difficiles à apprécier et à affirmer. En effet, il n'est pas possible de mesurer quantitativement ce que l'on appelle vaguement l'activité physiologique de ces glandes, et les caractères sexuels secondaires ne présentent le plus souvent ici que des modifications très difficiles à juger. D'autre part, les examens histologiques, peu nombreux,

n'apportent pas la conviction d'une reprise certaine même dans l'autogreffe.

Il apparaît ainsi que chez les mammifères, dans l'impossibilité actuelle de déceler de façon précise l'hormone sexuelle et d'en apprécier les effets, des examens histologiques, faits en série, peuvent présenter quelque intérêt.

CHAPITRE II

Technique expérimentale.

1. — MATÉRIEL

Nous avons utilisé presque uniquement le rat blanc. Outre des avantages matériels (facile à entretenir et très résistant), il présente certains avantages biologiques. c'est un mammifère, omnivore, à spermatogénèse constante ; ces deux faits le rapprochent des conditions humaines. De plus, les différences de race, genre, taille, sont ici moins sensibles que chez d'autres animaux, le chien, par exemple. Mais il présente un inconvénient technique, c'est le peu de cohésion de ses canaux séminifères entre eux, qui fait que ces derniers s'échappent, se dissocient dès que l'albuginée est ouverte, donnant comme l'impression d'un testicule fluide. Toute intervention sur un tissu aussi fragile paraît très traumatisante. Nous avons profité, il est vrai, de cette disposition pour tenter des greffes intrabulginées.

2. — TECHNIQUE OPÉRATOIRE

Technique générale. — L'instrumentation ne présente rien de particulier. Asepsie aussi minutieuse que possible. Anesthésie générale à l'éther. Suture des plans profonds au catgut. Réunion de la peau par des agrafes de Michel, au contact les unes des autres, ce qui évite tout autre pansement, et enlevées au 7^e jour.

Prise du testicule : section du cordon entre deux fils de catgut. Nous n'avons jamais eu ainsi d'hémorragie. L'hémostase par ligature au catgut nous paraît plus sûre que celle faite par écrasement que beaucoup d'autres exécutent.

Réimplantation du testicule : elle a été faite aussi rapidement que possible, quelques secondes, mais dans quelques cas les circonstances matérielles nous ont obligés à prolonger ce temps, qui est alors noté dans les observations. Nous reviendrons plus loin sur l'influence que peut avoir ce temps passé hors de l'organisme sur l'avenir ultérieur du greffon.

Le testicule a été greffé entier, intact, ou avec des scarifications très légères sur la face externe de sa vaginale; nous verrons que nous avons abandonné rapidement cette méthode. Il faut lui faire des mouchetures à la pointe du bistouri. Moore conseille de les faire à l'électro-cautère. Les canaux séminifères font alors hernie ; si l'on fixe le testicule avec des points perforants au catgut, cela suffit pour dilacerer la vaginale. Il ne faut pas craindre de faire de très nombreuses mouchetures pour augmenter les zones de contact et de reprise. Dans la plupart des cas, le testicule du rat était section-

né en deux ou trois morceaux et l'albuginée était réséquée. La greffe plus fine, en semis, qui assurerait peut être une meilleure reprise, nous a gêné pour les examens histologiques ; ces nodules si petits sont très difficiles à retrouver.

La greffe par anastomose vasculaire, suivant la méthode de CARREL, paraît impossible en l'état actuel de la technique, même comme on l'a proposé en remontant jusqu'aux gros vaisseaux, opération qui au laboratoire et sur de gros animaux paraît encore bien difficile.

Nous n'avons pas non plus pratiqué la méthode de HARMS-STANLEY, qui consiste à injecter avec une très grosse aiguille de la bouillie testiculaire, cette méthode paraît d'ailleurs très intéressante. Dans quelques cas, nous avons fait une sorte de bouillie de la glande qui était sectionnée aux ciseaux dans divers sens et à diverses reprises.

Modification suivant le lieu. — Les endroits suivants ont été successivement utilisés :

a) *le tissu cellulaire sous-cutané*, soit du dos, commode, propre, l'animal ne peut y toucher, soit de l'oreille ainsi que le pratique CRISTIANI, où l'on peut voir par transparence de la peau la greffe et ses vaisseaux ; soit dans le tissu cellulaire de la paroi abdominale.

b) *La cavité péritonéale* : tous les auteurs ont insisté sur les bonnes reprises des greffes à ce niveau. On peut les abandonner libres, ou fixer au péritoine le testicule enveloppé de son albuginée, quelques mouchetures sur cette dernière, et des scarifications légères sur le péritoine pariétale au bistouri faciliteront la reprise. VORONOFF recommande chez l'homme la cavité vaginale. Chez

le jeune rat cette dernière est à peine différenciée aussi ne peut-on fixer la greffe que sur le testicule opposé, ou dans la partie basse de la cavité péritonéale qui d'ailleurs chez les rats âgés tend à s'individualiser en scrotum.

c) *L'albuginée*. — Profitant de cette particularité anatomique déjà signalée : la tendance à sortir hors de l'albuginée qu'ont les canaux séminifères qui y sont comme sous pression, nous avons vidé l'albuginée des tubes séminifères qu'elle contenait et obtenu un sac dans lequel le greffon peut être facilement placé. Les temps sont les suivants : section, au ciseau de l'albuginée du pôle opposé au cordon, c'est-à-dire vers le gubernaculum testis. Cette ouverture est minutieusement repérée par 3 ou 4 petites pinces hémostatiques ; ablation complète des canaux, ceux-ci sortent facilement, les derniers sont enlevés avec une petite curette mousse ou des ciseaux à bouts ronds fermés, au besoin, le sac vaginal peut être retourné en doigt de gant afin d'être sûr de sa vacuité. Reprenant les pinces hémostatiques, elles sont soulevées en l'air et ménagent ainsi, entre leurs becs, l'ouverture d'un sac allongé, dont le fond correspond à l'épididyme. On y introduit alors, soit les canaux qui en sortent (autogreffe), soit un fragment testiculaire provenant d'un autre sujet en évitant de le mettre trop volumineux, afin de pouvoir refermer facilement le sac, ce qui est fait en passant simplement un fil entre la greffe et les becs des pinces, qui noué forme une sorte de bourse. Il est inutile d'aiguiller ce fil sur l'albuginée qui serait exposée ainsi à être déchirée. Du fil non résorbable aura l'avantage ultérieurement de pouvoir être

repéré lors du prélèvement de la greffe. Les pinces sont enlevées et l'on voit alors ce nouveau petit testicule appendu au cordon; il ne tarde pas d'ailleurs à se gonfler, à devenir turgescent, car il se produit une hémorragie dans le sac tout autour de la greffe due à ce que les branches de l'artère spermatique ont été coupées au ras de l'épididyme; c'est un facteur qu'il y aura lieu d'essayer d'apprécier l'influence. On pourra, en outre, faire diverses interventions sur le cordon: section du canal déférent, des nerfs, etc..

d) Nous avons également tenté de pratiquer des *synorchidies* comme MAUCLAIRE en avait fait chez l'homme: c'est-à-dire de suturer les faces cruentées des testicules; mais, à cause de la diffluence des canaux séminaux, nous n'avons pu chez le rat pratiquer cette opération de façon satisfaisante et dans la suite il nous a paru difficile de saisir les limites respectives des testicules ainsi greffés et d'apprécier la reprise du transplant.

e) Toujours afin d'essayer de discriminer la valeur respective de certains facteurs, nous avons pratiqué des *greffes pédiculées* ou en marcotte. C'est le principe des autoplasties cutanées à lambeau ou pédiculé: le testicule est fixé par une zone d'avivement à sa nouvelle région nutritive, tout en conservant pendant une huitaine de jours ses apports sanguins, humoraux et nerveux normaux par le cordon qui n'est pas encore coupé. Au niveau du testicule, la longueur du cordon permet ainsi de faire non seulement des auto, mais des homotransplantations. Dans l'autotransplantation, où le testicule peut être placé soit dans la peau, dans les muscles ou

dans le péritoine; le premier temps de cette intervention n'est qu'une ectopie expérimentale. Dans les homogreffes, les conditions techniques sont plus délicates, il faut suturer « en siamois » les rats comme l'ont fait, il y a longtemps, et pour d'autres expériences, Paul BERT et plus récemment MORPURGO, MARIGLIANO, etc... PONGANY a fait, il y a quelques années, des homogreffes testiculaires pédiculées. Cette opération un peu minutieuse ne présente pas de difficultés particulières: par une incision abdominale sur le flanc, on extériorise le testicule en sectionnant le gubernaculum testis, sans toucher au cordon, par une incision identique, sur le rat récepteur, la glande est fixée par avivement soit dans le tissu cellulaire, soit dans le péritoine. Les cavités péritonéales sont fermées, les muscles suturés font comme un manchon protecteur autour du cordon. Les peaux, exactement suturées, l'une à l'autre, protègent le tout, et évitent les tractions sur le cordon. Mais il se forme comme une sorte de pédicule sur lequel les animaux peuvent tirer ou se tordre. Pour l'éviter, MORPURGO place les rats dans une cage très bien ajustée où tout mouvement est impossible; nous avons suturé les rats au niveau de deux petites zones cutanées d'avivement antérieure et postérieure sur la face externe de la racine des membres. Entre le 8^e et le 12^e jour, les rats sont séparés. Mais les conditions opératoires sont délicates, et personnellement, sur 8 paires d'animaux ainsi opérés, dans 4 cas il y eut mort plus ou moins rapide des sujets en expérience.

3. — TECHNIQUE HISTOLOGIQUE

La technique histologique n'a rien offert de particulier. La greffe était toujours enlevée en totalité ; aucune biopsie n'a été pratiquée de crainte de modifier trop profondément l'évolution.

Fixation au formol salé, plus rarement au liquide de Bouin.

Toutes les pièces furent colorées par l'hémalum et l'éosine. En plus, un grand nombre de colorations spéciales ont été faites : trichromes de Masson Hématoxyline ferrique suivant la technique de Regaud. Colorations spéciales des pigments (ferrocyanure). Coupes à la congélation, colorations au scharlach roth (de Biebrich), au bleu de Nil. Examens au microscope à polarisation. Enfin quelques coupes ont été incinérées suivant la méthode de microincinération du professeur POLICARD.

CHAPITRE III

Evolution des transplantations testiculaires.

ARTICLE PREMIER

Evolution générale d'une transplantation.

En se basant sur les résultats expérimentaux, il nous est possible de décrire une évolution schématique de la greffe et cela sans tenir compte des multiples facteurs susceptibles d'en modifier les résultats. Outre que ceci est commode pour fixer le cadre d'une étude plus approfondie, on peut remarquer, ainsi que l'ont noté déjà plusieurs expérimentateurs, SAND en particulier, que pour les greffes du testicule certains facteurs n'ont pas ici l'importance qu'ils ont pour la plupart des autres greffes. Le mode, le genre et le lieu de la transplantation n'impliquent pas les différences auxquelles on pourrait s'attendre. Cela tient sans doute à un fait qui ici domine tous les autres : c'est l'extrême fragilité du tissu testiculaire. Malgré toutes les précautions, les tissus im-

plantés s'adaptent si mal à leurs nouvelles conditions de vie, que, s'il n'y a pas mort complète, il ne s'agit pas non plus d'une greffe vraie, mais bien plutôt d'une réorganisation totale et profonde des tissus transplantés.

D'une façon générale, les faits constatés sont les suivants :

1°) Très rapidement les tissus greffés se modifient profondément et dès le 2-3^e jour des lésions très nettes ont apparu : les cellules de la lignée séminale sont plus grosses, comme gonflées, elles tombent dans la lumière tubulaire qui est rapidement comblée ; elles perdent rapidement leurs affinités chromatiques. En somme, dégénérescence accentuée et précoce de tous les éléments contenus dans le tube.

Le tissu conjonctif au centre de la greffe a perdu sa colorabilité normale. A la périphérie, il est plus difficile d'interpréter les résultats où dès cette période sont venus de l'hôte des éléments migrants.

2°) Vers le 10^e jour, les phénomènes dégénératifs si complexes du début se sont en quelque sorte atténués dans une image générale plus simple :

Une dégénérescence complète et totale a frappé toutes les cellules contenues dans les tubes ; il n'existe pas d'éléments qui paraissent avoir survécu, ni cellules séminales, ni cellules de Sertoli. Les détails de cette dégénérescence seront étudiés plus loin.

Le tissu conjonctif au centre est mort ; à la périphérie il est bien vivant, paraissant d'ailleurs surtout constitué par des cellules jeunes : fibroblastes, monocytes et leu-

coocytes divers. Les éléments volumineux et clairs qui apparaîtront aux périodes suivantes n'existent pas encore à ce moment ou ils ne sont qu'ébauchés ; leur signification très importante sera soulignée plus bas.

3°) Du 15^e au 30^e jour, l'aspect général est le même, mais fait très intéressant, dans certains tubes, spécialement dans les plus périphériques, apparaissent des cellules, d'aspect normal, dont histologiquement la vitalité ne fait aucun doute.

Le tissu conjonctif, à ce stade, a pénétré beaucoup plus avant dans l'intérieur de la greffe, et dans celles qui ne sont pas très volumineuses, tous les espaces intertubulaires sont remplis. Il paraît bien vivant, richement vascularisé, et, fait important, renferme des *cellules volumineuses* à protoplasma clair, riches en graisse.

L'origine et le rôle de ces cellules intra et extratubulaires sera à discuter.

4°) Du 2^e au 7^e mois, il nous a semblé que les phénomènes demeuraient stationnaires, tout au moins n'avons-nous pu saisir de différences très appréciables. Cependant, le transplant paraît diminuer de volume, la dégénérescence calcaire augmenter d'importance, et le tissu conjonctif devenir plus abondant et plus fibreux.

Ce schéma s'applique plus particulièrement aux auto et homotransplantations; les hétérotransplantations présentent des aspects différents dont il y aura lieu de préciser les modalités.

ARTICLE II

Transformations des tubes séminaux du transplant

Il convient d'envisager successivement : les cellules séminales, les spermatozoïdes et les cellules de Sertoli. Les modifications qui surviennent au niveau de la paroi propre du tube seront envisagées dans l'article III.

Les descriptions qui vont suivre concernent presque uniquement les auto et homotransplantations. L'évolution des hétérotransplantations sera plus spécialement étudiée dans un chapitre à part.

1. — CELLULES SÉMINALES

Tous les examens concordent quelques furent les conditions de l'opération : toutes les cellules de la lignée séminale dégénèrent puis disparaissent. Après une semaine, on ne retrouve jamais de cellules rappelant de près ou de loin l'image histologique d'une cellule de cette lignée. Dans les premiers jours, en suivant ces phénomènes d'un peu près, l'on voit que toutes les cellules, quel que soit leur stade, sont également frappées. Ce processus, varié sans doute, est tellement intense et tellement général qu'il paraît ne devoir épargner aucune cellule.

Ces phénomènes de dégénérescence sont d'ailleurs très intéressants à étudier d'un peu près :

Jusqu'au 8-10^e jour après la transplantation, l'épithélium séminal offre encore les grandes lignes structurales de son état normal, des mitoses peuvent être observées, mais il s'agit manifestement de cellules mou-

rantes ou mortes, en voie de cytolyse, les éléments les plus superficiels semblent détacher et remplir la lumière tubulaire, fort étroite du reste. Dans tous les éléments la colorabilité du noyau est diminuée. Le protoplasma se colore d'une façon différente de l'état normal: noyaux et cytoplasme tendent vers un aspect flou. Ce sont là en somme des phénomènes banals de la dégénérescence autolytique. En particulier, les mitoses dont on peut retrouver la trace ne représentent pas des divisions nouvelles, mais les images plus ou moins persistantes et altérées des mitoses existantes au moment de l'ablation de l'organe.

La rapidité de ces phénomènes de nécrobiose ne paraît pas être identique dans tous les tubes. Phénomène au premier abord paradoxal, ce sont les tubes du centre de la greffe qui paraissent résister le mieux, les tubes périphériques au contraire dégénèrent plus rapidement et vers le 10^e jour, cet aspect est particulièrement net : dans les tubes du centre de la greffe, les cellules ont encore vaguement leurs limites et l'emplacement du noyau est encore indiqué par une coloration plus foncée sur le fond plus clair du protoplasma mort ; à la périphérie au contraire la dégénérescence est beaucoup plus avancée et les tubes présentent une teinte encore plus pâle, uniforme, confuse, colorée en rose par l'éosine, où il est impossible de retrouver aucune image rappelant les cellules.

Ces faits s'expliquent en réalité facilement. A la périphérie, les phénomènes d'autolyse sont renforcés par l'intervention des capacités protéolytiques des humeurs de l'hôte ; par suite de la sécrétion des leucocytes, ces humeurs ont des propriétés dissolvantes qui se font sen-

tir surtout dans les tubes séminaux soumis à leur action. Dans les tubes du centre du greffon, ces humeurs pro-léolysantes ne font sentir leur action que d'une façon plus tardive. Nous signalerons plus loin des faits qui

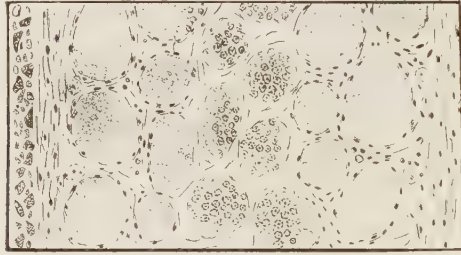


FIG. 1. — (OBS. 3.).

Autotransplantation sous cutanée de 8 jours. Ce croquis schématique montre les tubes des régions périphériques de la greffe présentant une dégénérescence complète uniforme et confuse, avec autour du tissu conjonctif vivant. Au centre au contraire, les cellules morte présentent des contours encore vaguement reconnaissables, il n'y a pas d'éléments conjonctifs vivants autour de ces tubes centraux dont l'altération est moins accentuée.

confirment cette explication : dans les greffons entourés de leur albuginée entière, membrane fibreuse qui gêne la diffusion des liquides organiques, les tubes périphériques n'offrent pas cette sorte d'accélération de l'autolyse : ils sont au même degré de dégénérescence que les tubes du centre.

Cette dégénérescence uniforme, qui frappe l'épithélium séminal et qui transforme en une masse homogène et trouble les assises si différenciées et si caractéristiques à l'état normal, paraît se faire suivant les tubes avec des modalités diverses. Dans certains tubes l'homo-

géinisation est absolue, le contenu a le même aspect partout, à la périphérie ou vers la lumière. Dans d'autres canaux, le centre offre des petites masses chromatiques peu nettes en général, fortement colorables par l'hémalum, groupées en amas, ou disposées en sorte de traînée.

Il est logique de penser que ces différences d'aspect sont en rapport avec les divers stades de la spermatogénèse : un tube qui renfermera en son centre de nombreux faisceaux de spermatozoïdes ne donnera pas une image de dégénérescence semblable à celle d'un autre tube à un stade différent de la spermatogénèse. Il y aurait une étude certainement très intéressante et féconde à réaliser sur les variétés de la dégénérescence suivant l'état fonctionnel de l'épithélium séminal. Nous ne pouvons songer dans ce travail à entreprendre ces recherches.

Dans les greffes de 30 jours, et plus, on peut observer des tubes dont le contenu absolument homogène est intensément et uniformément coloré par l'hémalum. Cette coloration coïncide avec une imprégnation calcaire accentuée du contenu dégénéré. De tels tubes se reconnaissent à l'œil nu dans les incisions de greffes anciennes, comme des filaments d'un blanc crayeux durs et cassants. Par application de la méthode de microincinération (POLICARD) on obtient au niveau de ces tubes des cendres très abondantes, très denses ; l'analyse microchimique (réaction des cristaux de gypse) montre la présence de calcium. (Voir figure 2 et Planche I).

Les premiers signes de cette infiltration calcaire peu-

vent être saisis dans des greffes de 15-20 jours, mais elles sont surtout manifestes au bout d'un mois.

Cette infiltration est en réalité un fait banal, on sait que tous les tissus en dégénérescence accumulent des sels de calcium. La forme clinique des composés cal-

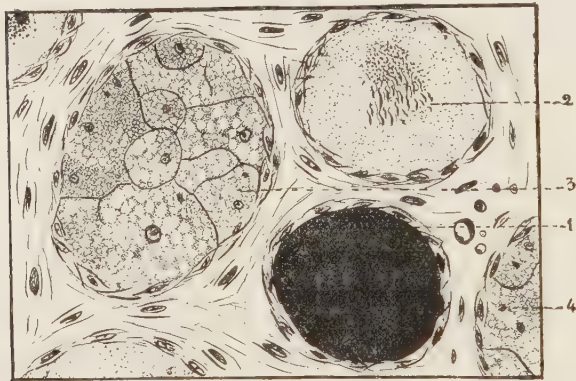


FIG. 2. — (OBS. 10).

Autotransplantation sous-cutanée de 60 jours. Dans ce croquis schématique est figuré en 1, un tube très fortement hémateiphile, en 2, un tube où au centre sont encore nettement visibles des débris de spermatozoïdes à côté de grains chromatiques plus volumineux. En 3 et 4, tubes présentant des cellules à surcharges graisseuses.

caires peut varier, mais le processus de la calcification demeure constant. Un certain nombre d'auteurs ont signalé dans des greffes testiculaires la présence de plages hémateiphiles, mais sans les rapporter spécialement aux processus de calcification. Par contre, dans les greffes ovariennes, l'infiltration calcaire et les hétéro-

topies osseuses qui peuvent en résulter ont fait l'objet des intéressants travaux de Voss.

Aucune greffe, quel que soit son âge, n'a montré de formation osseuse vraie, contrairement à ce qui se passe pour les greffes ovariennes, où Voss a signalé des plaques ostéoïdes au bout de 3 mois. On doit rapprocher ces faits d'une notion courante en pathologie chirurgicale : l'extraordinaire rareté des os testiculaires, comparativement aux plaques osseuses intraovariennes assez fréquemment rencontrées.

Signalons en terminant que l'opinion émise par RETTERER paraît difficilement acceptable. Cet auteur, sans le dire de façon très claire d'ailleurs, semble admettre une filiation entre les éléments épithéliaux du greffon, et les cellules vivantes qui vont apparaître et que nous étudierons actuellement. « La cellule épithéliale se modifie et se transforme ». Les détails donnés sur cette dégénérescence montre amplement qu'il y a mort complète et totale de tous les éléments séminaux. C'est d'ailleurs l'opinion des différents observateurs.

Schématiquement, on peut dire qu'il y a 4 types de dégénérescence :

1°) Dégénérescence peu accentuée, où l'on peut reconnaître le contour cellulaire et l'emplacement du noyau. Cet aspect se rencontre au centre des greffes récentes.

2°) Dégénérescence trouble uniforme légèrement rosée par l'éosine. Tous les éléments sont confondus.

3°) Sur ce fond de dégénérescence se rencontrent des débris chromatiques, sans forme particulière, ou d'autres rappelant par leur aspect des spermatozoïdes. Parfois, tout le tube est rempli de ces débris chromatiques.

4°) Des dépôts hémateïphiles, de nature calcaire,

apparaissent tardivement, occupant tout ou partie de la surface de section du tube.

Ces 4 types de dégénérescence paraissent se rencontrer indifféremment dans divers greffes ou dans la même greffe, deux ou trois d'entre eux peuvent être retrouvés ensemble dans un même tube. (Voir figure 2 et planches 1 et 2.)

2. — SORT DES SPERMATOZOÏDES

L'étude histologique des greffes montre d'une façon tout à fait nette l'extraordinaire capacité de résistance des spermatozoïdes à l'autolyse. Dans des greffes fort anciennes, autogreffes de 20, 30 jours et plus, on retrouve, au centre des tubes, des spermatozoïdes, évidemment modifiés, mais parfaitement reconnaissables cependant. Ils ont conservé leur disposition en paquets radiaires. La tête est encore très nette, fortement hémaphiles. Ce qui est plus curieux encore c'est la résistance des flagelles, résistance vraiment extraordinaire.

Mais malgré leur apparence encore caractéristique, il ne s'agit pas là de spermatozoïdes vivants : ce sont des éléments manifestement morts. Ce sont des cadavres longs à se dissoudre sans doute. (Voir figure).

Cette persistance morphologique des spermatozoïdes dans le centre des tubes est particulièrement accentuée dans les autotransplantations. Dans les hétérotransplantations, leur vie serait plus courte.

On ne peut tirer argument de la présence de ces spermatozoïdes, plus ou moins conservés dans leurs formes, mais cytologiquement altérés, pour conclure à la prise du transplant, comme l'ont fait quelques expérimentateurs, BERTHOLD, LODE,

FOGER etc. VORONOFF et RETTERER se basant sur une biopsie faite au moment de la greffe qui ne montra pas de spermatozoïdes, et sur la présence de spermatozoïdes lors de l'examen du transplant, en concluent que les spermatogonies se sont au cours de la greffe, transformées en spermatozoïdes. Ce fait nous paraît peu probable. D'autant que l'on sait qu'il y a des régions du testicule où les tubes séminaux sont sur une certaine étendue dépourvus de spermatozoïdes. La biopsie négative invoquée n'a pas de valeur pratique ; le point examiné au moment de la greffe pouvait manquer de spermatozoïdes, mais à côté, des tubes voisins pouvaient en renfermer.

La capacité de résistance des spermatozoïdes est du reste conforme à ce qu'on observe dans les taches de sperme. La persistance des têtes de spermatozoïdes dans ces conditions, leur résistance au contact de l'urine sont des faits qui doivent être rapprochés de ceux que nous venons de signaler.

Par contre, tout ce que l'on sait de la physiologie de l'épithélium séminal si fragile, dont le moindre trouble perturbe et arrête le fonctionnement (adhérences vaginales, situation anormale du testicule, intoxication légère, etc...) ne permettent pas d'accepter la conception d'un développement régulier de la spermatogénèse dans une transplantation. Il faudrait pour cela des preuves formelles qui n'ont jamais été données.

3. — SORT DES CELLULES DE SERTOLI

Si la dégénérescence rapide et totale de toutes les cellules séminales du transplant est absolument incontestable, on peut avec plus de vraisemblance se poser la question d'une persistance possible du syncytium de Sertoli.

Cette persistance a été admise par certains auteurs. Nos examens conduisent à des conclusions opposées.

MOORE dans les homogreffes de cobayes et de rats observa une assez bonne conservation du tissu testiculaire, sans spermatozoïdes, avec dans les tubes un revêtement irrégulier de grandes cellules que cet auteur considère comme étant des cellules de Sertoli. CEVOLETTO vit que le syncytium de Sertoli prenait une grande extension avec, par place, le caractère de cellules géantes. SECHI observa dans quelques transplantations faites chez le lapin, la persistance de cellules de Sertoli, qui dit-il, jamais ne coïncida avec la persistance des cellules interstitielles. CARIDROIT, chez le coq, à côté de tubes qui auraient conservé une spermatogénèse régulière, a observé la présence de très nombreux « tubes syncytiaux, avec des noyaux de Sertoli ». Il décrit en outre des tératocytes abondants. (De la description qu'il en donne, il semble que ce soient des cellules géantes, comme on en rencontre dans les foyers de cytotéatonécrose).

Il nous a été permis, entre les cellules séminales dégénérées, d'observer constamment une matière fondamentale offrant les mêmes signes de nécrobiose, vers le 6-7^e ou 8^e jour : tout l'épithélium paraît mort, sans qu'on puisse trouver un signe quelconque d'une persistance du protoplasma syncytial ou de ses noyaux.

Ce qui a pu faire penser probablement à une persistance de la vitalité du syncytium, c'est la présence dans les tubes séminaux de greffes un peu plus *anciennes* (12-15 jours) d'éléments cellulaires volumineux incontestablement vivants. Nous ne les décrirons pas ici (voir article V de ce chapitre). Malgré leur aspect syncytial et la présence de plages multinucléées, ce ne sont pas des éléments de Sertoli, comme on pourrait en déduire

de leur aspect morphologique. Ils représentent, comme nous le verrons plus loin, des cellules mésenchymateuses provenant des espaces conjonctifs intertubulaires ou de la membrane propre des tubes. Un examen des tubes séminaux dans des greffes plus jeunes, avant ces réactions conjonctives secondaires, lève tous les doutes sur la réalité de la dégénérescence de tous les éléments intratubulaires : séminaux ou sertoliens. (Planches I et II).

ARTICLE III

Transformations des dispositifs conjonctifs du transplant.

Le stroma conjonctif du greffon subit des variations nécrotiques au même titre que les tubes séminaux. Ce sont ces transformations qui font l'objet du présent article.

On doit distinguer trois points : le tissu conjonctif intertubulaire, la paroi propre des tubes séminaux, l'albuginée.

1. — TISSU CONJONCTIF INTERTUBULAIRE

On sait que, chez le rat adulte, le stroma intertubulaire est formé par un tissu conjonctif extrêmement lâche, très pauvre en fibres, présentant quelques vaisseaux capillaires peu développés, à peu près pas de vaisseaux lymphatiques et un nombre restreint de cellules interstitielles : ce dernier caractère est classique ; on considère souvent le testicule du rat comme privé de cellules interstitielles.

Le tissu conjonctif situé *au centre* du transplant meurt constamment. L'examen d'une coupe faite dans les premiers jours le montre nettement: dégénérescence totale de toutes les cellules de ces régions. Puis, dans des prélèvements plus tardifs, on voit histologiquement réapparaître, dans ces régions centrales, des éléments conjonctifs d'apparence vivante. Il paraît donc y avoir eu peu à peu réhabilitation par du tissu conjonctif.

L'origine de ces éléments de nouvelle venue peut être variable. Comme on le verra plus loin, ils peuvent représenter des éléments de la périphérie du transplant ayant survécu et repeuplé le stroma des régions centrales; ils peuvent aussi représenter des éléments conjonctifs venus de l'hôte.

Contrairement aux régions centrales, *dans les régions périphériques*, même aux stades précoces (au cours des auto ou homotransplantations), il existe du tissu conjonctif avec des cellules paraissant vivantes. On peut penser que ce sont des éléments du greffon qui continuent à vivre. Il est très possible, et cela surtout dans les autogreffes, que le tissu conjonctif périphérique puisse recevoir une quantité suffisante de « nutriments » convenables au maintien de sa vitalité. On sait cependant que, pour d'autres tissus, les parties périphériques peuvent survivre, et cela d'ailleurs presque uniquement dans les autogreffes: thyroïde (CRISTIANI). Nous ne croyons pas cependant qu'ici, même dans l'autoplastie, il y ait survivance et cela pour plusieurs raisons. L'aspect des coupes n'est pas très différent dans les auto. syngenesio ou homotransplantations. Ces résultats histologiquement identiques dans des cas biologiquement si dis-

incts, n'est pas en faveur d'un maintien de la vitalité du tissu conjonctif périphérique, on ne conçoit pas qu'on obtienne le même résultat dans une homogreffe où la nutrition du tissu se fait dans de mauvaises conditions humorales, et dans une autogreffe où ces conditions doivent être considérées comme bonnes.

D'autre part, les conditions techniques mêmes de la greffe d'un testicule très différent rendent évidemment précaire la conservation en bon état d'un tissu conjonctif que rien ne protège. On concevrait à la rigueur que le tissu conjonctif du centre du transplant échappe aux traumatismes de la transplantation, mais pas le tissu périphérique.

On a vu plus haut que les tubes de la périphérie du greffon paraissent dégénérer beaucoup plus vite que les tubes du centre ; on ne comprend pas très bien que l'inverse se produise pour le tissu conjonctif.

Le tissu conjonctif que l'on constate dans des greffes d'un certain âge a le type d'un tissu très jeune, néoformé ; il renferme avec des fibroblastes typiques, de nombreux monocytes (ou histiocytes), des leucocytes polynucléaires, etc...

En somme, sans nier la possibilité théorique de la survivance du tissu conjonctif à la périphérie du greffon (auto et homotransplantation), celle-ci dans la pratique n'est jamais réalisée. Le tissu conjonctif qu'on observe au bout de quelques jours dans l'intérieur est un tissu venu de l'hôte. Il se passe ici un phénomène de réhabitation banale, semblable à ceux qu'on a signalés un peu partout dans les transplants (nerfs, os, muscles). Le tissu testiculaire n'échappe pas à la loi générale de

toutes les greffes. Il est même un sujet d'étude particulièrement typique de cette réhabilitation parce qu'il renferme dans son sein des sortes de témoins très lentement transformés.

2. — PAROI PROPRE DES TUBES

On sait que chez le rat blanc, comme chez tous les Mammifères y compris l'homme, la paroi des tubes séminaux est formée de lamelles conjonctives minces, disposées concentriquement en nombre variable ; entre ces lames se rencontrent des cellules conjonctives en rapport avec le système général des éléments conjonctifs du stroma. La paroi propre des tubes est une formation purement conjonctive.

Au cours des transformations nécrotiques, les formations collagènes, non vivantes, conservent leur aspect général. Dans les tubes du centre du transplant, là où tout est dégénéré, cellules séminales et stroma, les parois propres paraissent peu modifiées et avoir conservé leur type habituel. Par contre, les éléments cellulaires logés entre ces lames conjonctives ont dégénéré.

Cependant, il est possible que dans les tubes de la périphérie ces cellules conjonctives aient pu survivre. Si réellement il y a survivance d'éléments conjonctifs du greffon, il est bien probable que ce sont les cellules conjonctives renfermées dans la paroi propre qui persistent ; quand on réfléchit à leur situation, on remarque qu'elles sont le mieux protégées contre les inévitables traumatismes liés à la greffe.

Ce qui permet de penser à un tel phénomène, c'est

que dans des tubes séminifères, vers les 20-30^e jour après la greffe, on rencontre dans des tubes, dont tout le contenu est dégénéré, des éléments qui paraissent bien vivants. Comme nous le verrons plus loin ce peuvent être ou bien des éléments conjonctifs venus des espaces intertubulaires et ayant fait irruption dans l'intérieur des tubes — ou bien des éléments conjonctifs de la paroi, ayant repris leurs caractères migrateurs primitifs. Il est difficile de trancher entre ces deux hypothèses, mais bien que le tissu des parois propres puisse être plus résistant, il nous semble qu'il doit suivre le sort du tissu conjonctif. Il est probable qu'il ne survit pas.

3. — ROLE ET ÉVOLUTION DE L'ALBUGINÉE

Deux cas bien différents sont à envisager :

1^e) Si l'albuginée a été plus ou moins largement moucheturée, incisée ou dilacérée, les échanges sont ainsi faciles entre hôte et greffon. Elle se retrouve alors plus ou moins plissée, peu modifiée, paraissant avoir peu d'éléments vivants entre ses fibrilles. Dans ce cas, elle ne joue pas de rôle important et son étude est de peu d'intérêt.

2^e) Si l'albuginée a été conservée intacte, c'est-à-dire s'il y a eu greffe totale du testicule sans que son enveloppe ait été incisée, le tableau change complètement. Dans deux expériences de ce genre, au 10^e et au 20^e jour, il n'y avait aucune cellule paraissant vivante à son intérieur, elle avait été une barrière infranchissable. Bien plus, les humeurs de l'hôte elles-mêmes semblaient n'avoir pas

pu ou très mal diffuser à travers cette membrane : à une date où, dans les conditions ordinaires, les tubes présentent une dégénérescence confuse, on voit, lorsque l'albuginée a été conservée intacte, ces tubes présenter encore le rappel des formes cellulaires, avec emplacement du noyau encore indiqué, et ce qui est plus intéressant l'état de dégénérescence n'est pas plus accentuée à la périphérie qu'au centre ; la dégénérescence est dans tout le transplant au même degré, et elle est considérablement retardée dans son ensemble. Ce fait très intéressant tend donc à prouver que ce sont bien les humeurs de l'hôte qui sont les agents actifs de la dégénérescence du greffon. (Les substances de contact de LEO LOEB.)

L'albuginée apporte donc, comme le périoste pour les greffes osseuses, une gêne à la bonne prise du contact entre hôte et transplant. Ainsi, la greffe totale du testicule avec son albuginée intacte paraît un procédé à rejeter. Aussi, sauf indication contraire, n'est-ce jamais ce procédé que nous aurons en vue dans les descriptions au cours de ce travail.

ARTICLE IV

Sort de l'épididyme.

En même temps que le testicule, souvent l'épididyme a été transplanté. Cet organe se retrouve sur les coupes et paraît peu modifié. Tandis que le testicule a été profondément remanié, les conduits épididymaires se retrouvent presque intacts : la lumière est normale.

L'épithélium cubique ne présente que peu de lésions. Dans d'autres cas cependant la greffe est moins bien supportée. Il n'y a pas d'infiltration conjonctive ou lymphocytaire, ou en tous cas elle est le plus souvent très discrète. Cette différence d'évolution entre ces deux tissus paraît un phénomène très intéressant. Elle a été signalée par plusieurs auteurs, RIBBERT notamment. Ce dernier attribuait la dégénérescence du testicule au fait que cet organe ne pouvait plus rejeter au dehors ses produits de sécrétion ; mais HERLITZKA a fait, il y a longtemps déjà, remarqué que le testicule transplanté pendant une période de repos sexuel chez des animaux qui présentent un cycle périodique, dégénérât également, quel que fut l'époque. Il nous semble que le comportement différent de ces deux tissus montre que l'intervention telle qu'elle est pratiquée peut être suivie de succès pour des tissus comme l'épididyme, et si le tissu propre du testicule ne se transplante pas, c'est que c'est un tissu trop fragile. Le stroma conjonctif de l'épididyme est dur, résistant, les actions traumatisantes s'exercent plus difficilement sur cet organe que sur le testicule manquant de support conjonctif ; d'autre part, les éléments épithéliaux qui revêtent cette partie de l'épididyme (canaux droits et cônes éfférents) sont composés de cellules relativement peu différenciées donc moins exigeantes ; la résistance de l'épididyme comparée à celle du testicule s'explique aisément par ces raisons très justes.

ARTICLE V

Réactions dans le tissu conjonctif autour du transplant
et dans son intérieur.

Néoformations d'éléments interstitiels.

La soudure du greffon au tissu de l'hôte est réalisée comme d'habitude par le tissu conjonctif. Dans la cavité artificiellement creusée chez le porte-greffe, du tissu de bourgeonnement se produit qui pénètre dans l'intérieur du greffon, le fait adhérer aux parois de son logement et ultérieurement le réhabite. C'est là un phénomène général, la greffe testiculaire n'échappe pas à la loi.

Mais ce qu'il y a de particulier en ce qui concerne ces greffes, c'est que le tissu conjonctif de réhabitation subit des modifications histologiques singulières : il y a formation d'éléments ressemblant tout à fait aux cellules interstitielles que l'on rencontre dans le testicule. De plus, c'est que ces cellules interstitielles néoformées sont souvent fort abondantes, tandis qu'elles sont très rares dans le testicule normal.

Ce sont ces phénomènes que nous allons étudier dans le présent article.

Mais une remarque préalable doit être faite : On sait que le rat est un animal dont le tissu conjonctif réagit d'une façon assez spéciale. Au cours de la résorption d'organes dégénérés, à la périphérie de certains foyers inflammatoires, spécialement ceux qui renferment des dérivés des corps gras (ATSCHNIKOFF), on voit apparaître avec une particulière fréquence des éléments d'origine mésenchymateuse à l'aspect globuleux. Sans être ab-

sents dans d'autres espèces, ces éléments sont beaucoup plus rares que chez le rat. Ce point devait être signalé dès maintenant.

D'autre part, ces réactions histologiques particulières s'observent presque exclusivement dans les auto et homogreffes ; dans les hétérogreffes, ce sont les processus de sclérose fibreuse qui dominent. Cependant, même dans ces cas, entre les faisceaux fibreux qui enkystent la greffe on trouve des éléments conjonctifs ayant pris dans une certaine mesure l'aspect de cellules interstitielles. Il semble donc que les faits que nous allons décrire soient d'ordre tout à fait général ; mais, dans les hétérogreffes, ces processus sont perturbés par une sclérose particulièrement intense.

Avant d'aborder la description de ces phénomènes, il faut signaler la présence très fréquente de pigments. Il s'agit de grains brillants, de couleur brune ou jaune clair, disséminés ou réunis en amas. Ils manquent rarement et ils sont parfois très abondants, situés soit dans des cellules, le plus souvent en dehors d'elles, dans les tubes ou dans les espaces intertubulaires. Comme nous avons pu nous en rendre compte par diverses réactions, il s'agit de pigment ferrique. Peut-être sont-ils d'origine sanguine et proviennent-ils de la désintégration des globules qui se trouvaient dans les tissus au moment du prélèvement du greffon ?

1. — DESCRIPTION DES CELLULES

DE TYPE INTERSTITIEL

Dans les travées conjonctives qui séparent les tubes dégénérés, dans une greffe d'une vingtaine de jours

environ, on constate la présence de cellules à limites généralement nettes, de forme ellipsoïde le plus souvent, à contours arrondis, d'un diamètre de 20 à 25 microns environ. Elles possèdent un gros noyau, avec un nucléole bien visible. Le protoplasma est abondant, clair. Point caractéristique, il est comme spongieux, aérotaire ou réticulé ; c'est tout au moins l'aspect sous lequel il apparaît après coloration à l'hémalum et éosine. Cet aspect est lié à la présence de gouttelettes de graisse neutre, ici dissoutes au cours de la préparation de la coupe. Mais il est possible de colorer au rouge écarlate ou au bleu de Nil ces formations adipeuses ; on voit alors que le protoplasma de ces cellules en est bourré. Comme dans beaucoup d'autres formations de ce type, les cellules qui renferment une grosse quantité de gouttelettes de graisse présentent souvent des granulations plus ou moins cristalloïdes se montrant très réfringentes au microscope à polarisation. Quand la cellule renferme peu de graisse, l'étude à la lumière polarisée donne des résultats négatifs. Ces formations biréfringentes doivent être envisagées comme formées d'éthers de la cholestérine. Une étude histo-chimique plus précise serait du reste nécessaire pour fixer définitivement la nature de toutes ces formations.

Ces cellules ressemblent beaucoup on le voit aux cellules interstitielles du testicule (cellules de Leydig).

Dans l'intérieur de certains tubes séminifères, on rencontre des éléments paraissant histologiquement bien vivants qui rentrent dans la même catégorie que les éléments décrits ci-dessus. Ils n'en diffèrent que par l'absence de limites très nettes. Ce sont des cellules adéto-

morphes pour employer une vieille expression ; ce manque de précision des limites cellulaires tient à ce que la périphérie du protoplasma est remplie de gout-

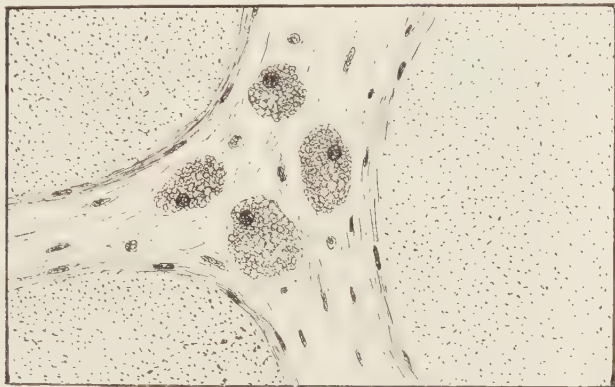


FIG. 3.

Croquis schématique représentant 4 cellules à type interstitiel dans un espace entre des tubes complètement dégénérés.

telettes de graisse donnant sur la préparation ordinaire l'aspect de nombreux vacuoles. Le noyau de ces cellules a le même aspect que les éléments interstitiels proprement dit, les formations adipeuses qu'ils renferment ont les mêmes caractères. Il est certain que ces éléments intratubulaires sont les mêmes que ceux que l'on rencontre en dehors des tubes.

L'absence de limites nettes donne quelquefois à ces cellules un aspect de syncytium, de masses protoplasmiques plurinucléées. Comme ces cellules se trouvent dans l'intérieur des tubes séminifères, quelques auteurs ont pu penser qu'il s'agissait de cellules de Sertoli demeurées vivants et exerçant leurs capacités phagocytiques. Nous pensons qu'il n'en est rien ; que le syncy-

tium y dégénère, et que les cellules que l'on rencontre dans les tubes sont des éléments conjonctifs venus avec le tissu conjonctif de réhabitation.

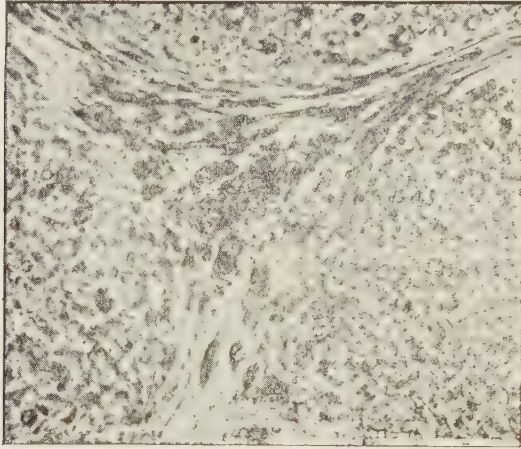


FIG. 4.

Microphotographie d'une homotransplantation au 30^e jour ; coupe à la congélation, cellules riches en graisses, colorées par le scharlach rot, et situées au milieu d'éléments conjonctifs allongés, dans un espace situé entre les tubes totalement dégénérés.

Parfois enfin, ces éléments se rencontrent sous la forme de cellules géantes, cellules à plusieurs noyaux disposées radiairement et à la périphérie.

2. — MOMENT D'APPARITION ET ÉVOLUTION DES CELLULES INTERSTITIELLES

De cette description il ressort qu'il s'agit d'éléments nouveaux. Tout au moins pour ceux intratubulaires,

cela est net. Tout a dégénéré et ce n'est que vers le 10-15^e jour, qu'ils se développent peu à peu. Pour les éléments intertubulaires, très périphériques, la question est plus délicate, surtout si on apparente ces éléments aux cellules interstitielles. Mais on peut constater deux faits: d'une part, chez le rat, les cellules interstitielles sont rares, peu abondantes, d'autre part, ces éléments qui sont peu nombreux, peu volumineux, peu visibles dans les premiers jours de la greffe, augmentent peu à peu de volume et d'importance pour ne devenir vraiment nets et caractéristiques que vers la 3^e semaine.

On est mal fixé sur l'évolution terminale de ces cellules. Nous en avons retrouvé dans des greffes de 6 à 7 mois, mais elles semblaient moins nombreuses, on peut donc penser avec quelque vraisemblance qu'il s'agit là d'éléments destinés à rétrocéder finalement, quand les derniers vestiges de la greffe auront totalement disparu. Mais des recherches sur ce point particulier sont nécessaires.

3. — RÉPARTITION TOPOGRAPHIQUE

Les cellules de type interstitiel se rencontre en trois points différents: à la limite des tissus de l'hôte et du greffon et dans les tissus de l'hôte; dans la zone de réhabitation du greffon entre les tubes, enfin dans l'intérieur de ces tubes.

a) Les cellules situées dans la coque conjonctive qui enveloppe le greffon peuvent être ou isolées, et dans ce cas généralement plus petites et moins typiques, ou bien groupées en amas ou cordons. Dans ce dernier cas, elles sont plus typiques, plus volumineuses. Quand elles

sont isolées on dirait qu'elles sont comme écrasées par les faisceaux conjonctifs qui les entourent.

b) Les cellules extratubulaires sont logées au milieu du tissu conjonctif situé entre les tubes ; le plus souvent elles se groupent en amas dans les espaces triangulaires et quadrangulaires situés entre plusieurs tubes. Ce sont généralement alors des cellules à limites nettes. Leur groupement a tout à fait la disposition des îlots endocrines du testicule normal.

c) Les cellules intratubulaires peuvent remplir complè-

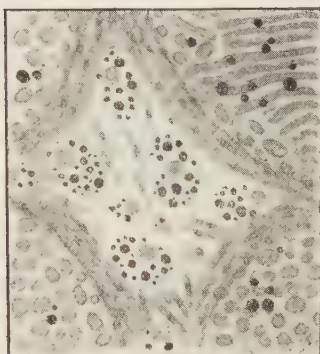


FIG. 5.

Homotransplantation de 32 jours. Ce dessin fait d'après une coloration au scharlach rot montre des cellules à type interstitiel, bourrées de graisse et situées dans un espace intertubulaire. Les tubes sont complètement dégénérés avec quelques gouttelettes graisseuses.

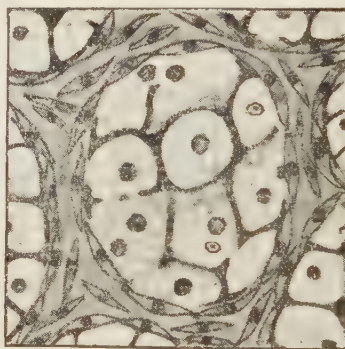


FIG. 6.

Homotransplantation intrapéritonéale de 64 jours (obs. 62). Dessin fait d'après préparation colorée à l'hématéine éosine : type de néo-cellules intra-tubulaires.

tement la section du tube, ou au contraire à côté de ces cellules il peut persister une zone de dégénérescence

hyaline, clair uniforme ou avec des débris pycnotiques, ou avec des dépôts hématephiles. On a l'impression de saisir ainsi, dans ces cas, un tube non encore complètement envahi par ces cellules vivantes. Ces cellules peu-

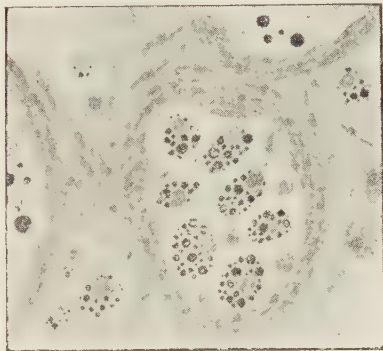


FIG. 7.

Homotransplantation sous-cutanée de 38 jours (obs. 50). Coloration au scharlach rot. Cellules riches en graisses situées dans un ancien tube.

vent se présenter sous l'aspect d'éléments à contours nets, avec un seul noyau, ou au contraire sous l'aspect de plage cellulaire multinucléée plus ou moins bien délimitée, enfin sous l'aspect syncytial, qui pour les éléments intratubulaires nous a paru très fréquemment simuler à s'y méprendre le syncytium de Sertoli.

Une question se pose, d'où viennent ces éléments intratubulaires ; ils ne proviennent pas, nous l'avons vu, de la survivance des éléments nouveaux. Ils peuvent venir des éléments intra-tubulaires. Il nous a semblé possible d'observer, à plusieurs reprises, des tubes dont la basale

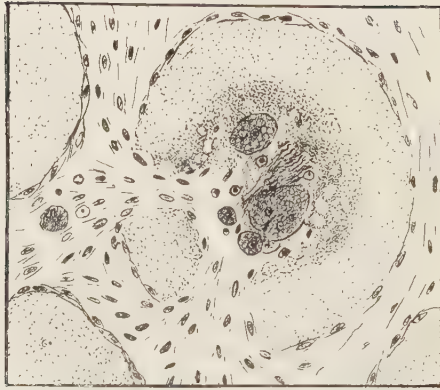


FIG. 8.

Dessin schématique montrant des éléments conjonctifs pénétrant jusque dans le centre d'un tube et y prenant le type de cellules volumineuses riches en graisse.

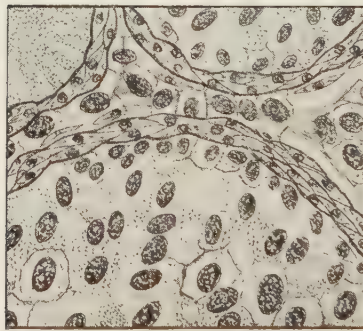


FIG. 9.

Homotransplantation de 22 jours (obs. 47).

Ce dessin fait d'après une hématoxyline ferrique où il semblait très nettement que les éléments qui remplissaient des tubes provenaient de la prolifération de la paroi propre de ce même tube.

était comme rompue. En même temps, les masses dégénérées et amorphes périphériques étaient comme dissociées. Par la brèche ainsi produite, des éléments avec un noyau à gros nucléole, pénétraient à l'intérieur du tube allant jusqu'au centre, au contact

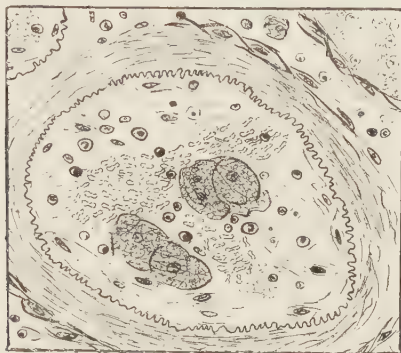


FIG. 10.

Schéma de réhabilitation cellulaire intra-artérielle.

des débris des spermatozoïdes. Une autre origine est possible, et souvent il semble que ces éléments puissent provenir des éléments de la paroi propre du tube, qui se multiplient ; que cette paroi soit néoformée, ou qu'elle ait pu, tout au moins pour les plus périphériques, survivre aux traumatismes de la greffe. Un argument par analogie en faveur, la possibilité de leur pénétration à l'intérieur des tubes, est fourni par l'observation des coupes d'artères assez fréquemment rencontrées d'ailleurs au cours des examens histologiques. Il s'agit d'artères assez volumineuses, nettement reconnaissables par la persistance de leur limitante élastique. Ces artères, après la transplantation, ne peuvent

plus jouer leur rôle, elles ont dans ces cas leur lumière envahie par de nombreuses cellules : histiocytes, poly-

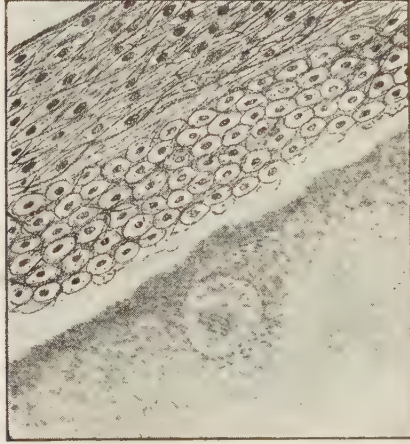


FIG. 11.

Autotransplantation intrapéritonéale (obs. 25),
type de tissu testiculaire inséré, écrasé ou
réduit en bouillie.

nucléaires ou éléments à protoplasma réticulé vacuolaire.

Il faut se garder de confondre ces cellules intratubulaires avec une disposition qui, rare dans les greffes, n'est peut-être pas complètement absente. Il s'agit de pseudo-kystes dus à ce que ces cellules surchargées de graisse, en se développant repoussent à la périphérie, en les tassant, les cellules conjonctives. Elles arrivent ainsi à donner cet aspect pseudo-tubulaire, rappelant les pseudo-kystes qu'ont rencontrés LECENE et MOULONGUET dans des foyers de cytotéato-

nécrose. Cette disposition est rare, elle peut se rencontrer à la périphérie des transplants, mais on ne peut la confondre avec celle où les cellules sont dans un ancien tube.

Enfin, lorsqu'il y a eut insertion de tissu testiculaire broyé ou en bouillie, on ne peut retrouver l'architecture de la glande, mais on voit un centre hyalin clair, une zone moyenne riche en grains chromatiques, et enfin du côté de l'hôte une zone plus ou moins large de cellules riches en graisses.

4. — SIGNIFICATION DES CELLULES INTERSTITIELLES

Il ne paraît pas douteux que ces cellules soient de race mésenchymateuse. Ce sont des histiocytes (ou macrophages, ou clasmatoctes etc), mais ces cellules ont pris ici des caractères histophysiologiques tout à fait particuliers.

On peut rejeter l'idée que ces éléments représentent des cellules interstitielles ayant survécu et s'étant multipliées. On a vu en effet plus haut que tout le tissu conjonctif du greffon mourait et que c'était par suite d'une réhabilitation secondaire que les éléments conjonctifs repeuplaient les espaces intertubulaires. Du reste, le fait de rencontrer ces cellules non seulement dans le greffon mais dans les tissus de l'hôte, au voisinage de la greffe, est un argument tout à fait péremptoire. Par ailleurs les cellules interstitielles chez le rat sont à peu près absentes dans le testicule normal.

Le point essentiel à élucider est la raison de la transformation si spéciale offerte par ces histiocytes. Pour-

quoi prennent-ils le caractère d'éléments interstitiels, pourquoi se chargent-ils de graisses et de lipoïdes? Nous pouvons penser que ces caractères sont en rapport avec une résorption ou une utilisation des produits résultant de la désintégration autolytique des tissus du greffon, spécialement du contenu des tubes. A l'état normal le tissu testiculaire est extrêmement riche en corps lipoïdes (lécithine, protagon, lécitalbumines, etc...), et en nucléo-albumines. C'est là une donnée biochimique bien connue. Les cellules de type interstitiel si spécial que l'on voit se développer dans le tissu conjonctif qui remanie et absorbe la greffe sont en rapport, moins avec le tissu conjonctif lui-même, qu'avec les caractères chimiques particuliers du tissu envahi et remanié. Cette absorption du greffon testiculaire qui est évidente, dans nos observations, est un phénomène d'une grande lenteur, condition favorable à des transformations cellulaires de voisinage.

Il ne s'agit pas là du reste d'un processus absolument spécifique des greffes testiculaires. Dans les phénomènes de résorption du tissu adipeux nécrosé, on rencontre dans le tissu conjonctif environnant le foyer de cyto-stéatonécrose des cellules qui rappellent les éléments que nous venons de décrire. La résorption d'un greffon testiculaire riche en corps gras tend jusqu'à un certain point à une sorte de cyto-stéatonécrose dans lequel le tissu nécrosé et résorbé renfermerait surtout des graisses phosphorées. On sait du reste que chez le rat ces histiocytes réagissent suivant ce mode avec une particulière facilité.

Une question doit se poser maintenant : ces éléments

PLANCHE I

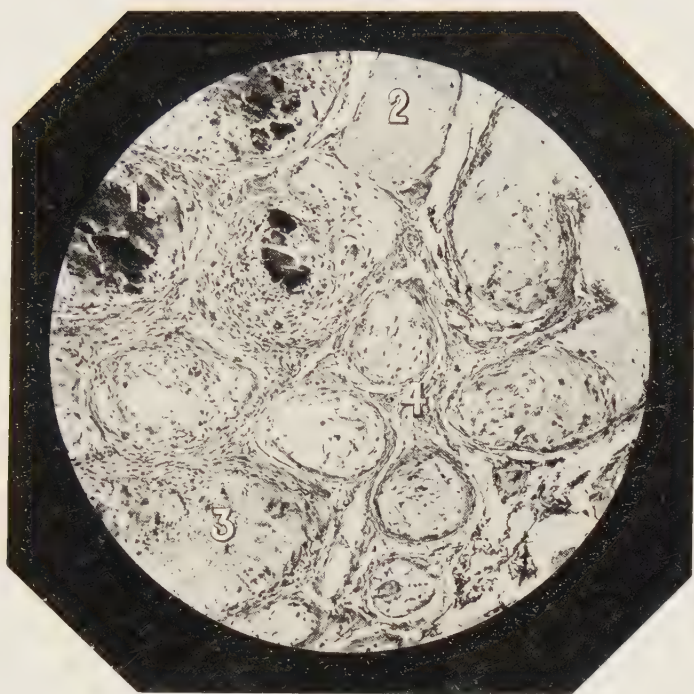


Fig. 1

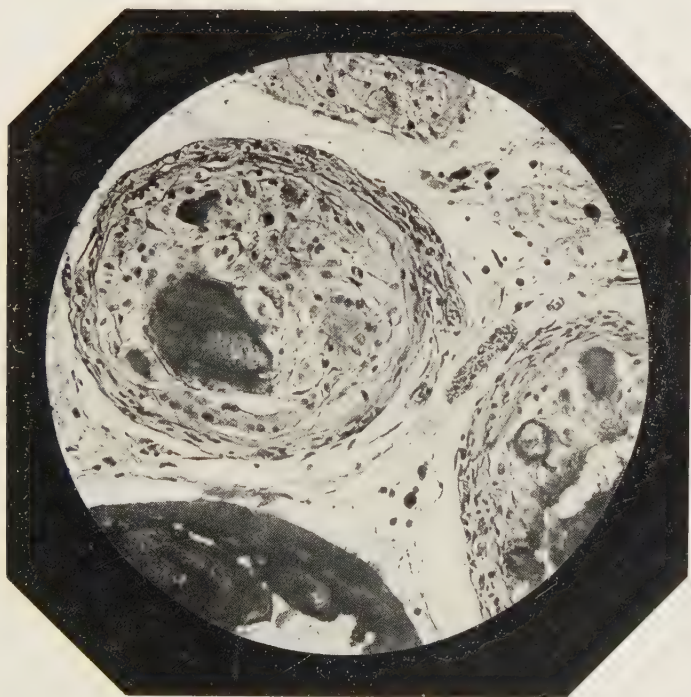


Fig. 2

PLANCHE II

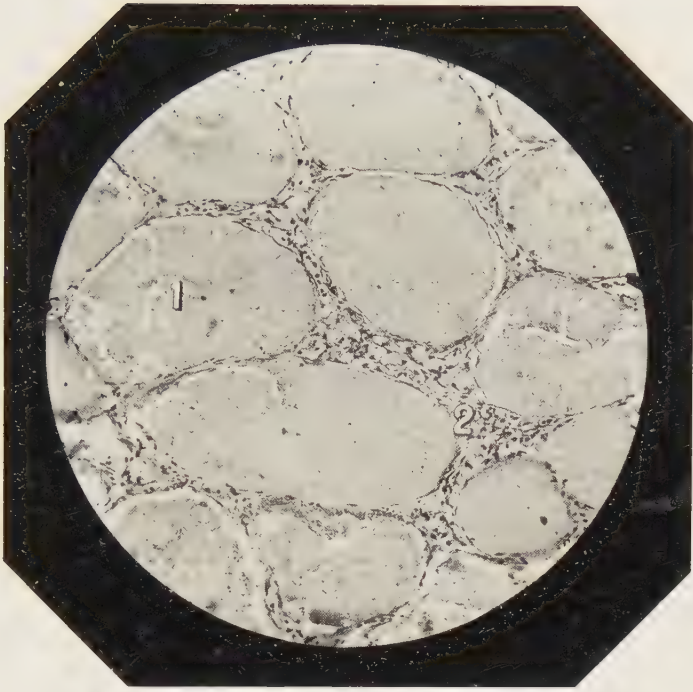


Fig. 1

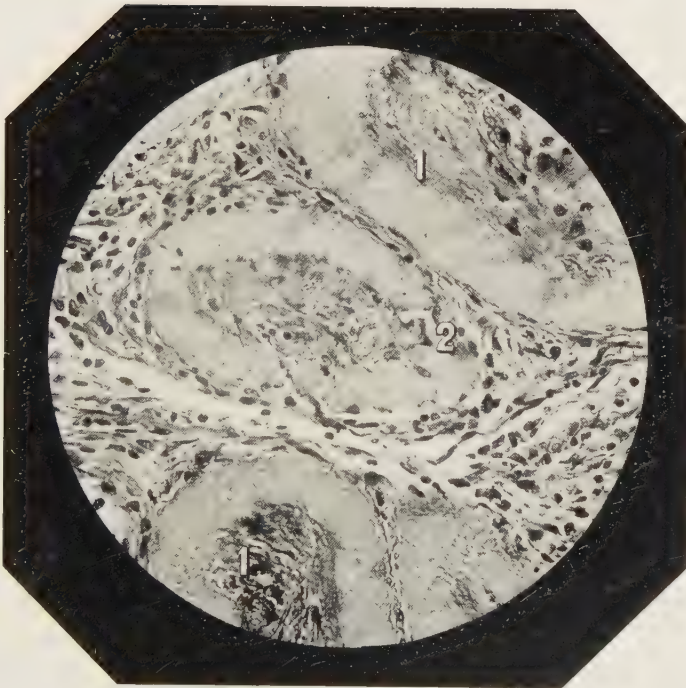


Fig. 2

PLANCHE III

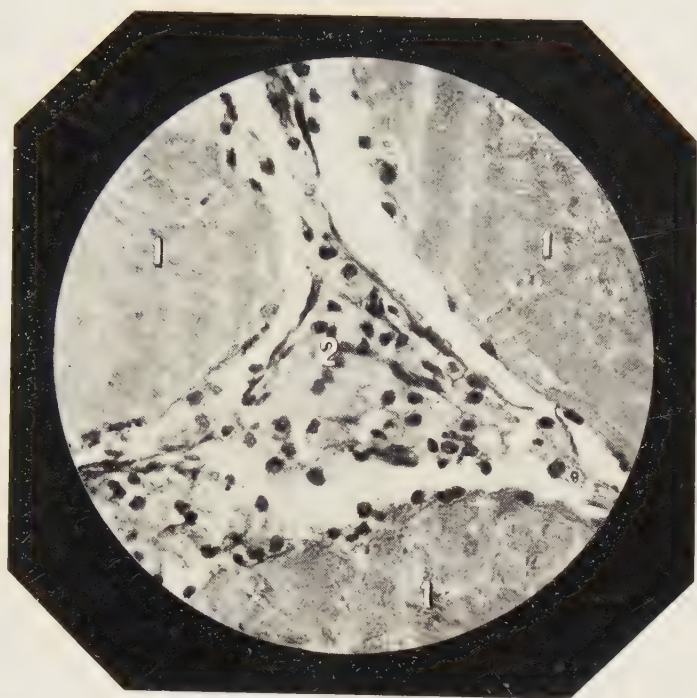


Fig. 1

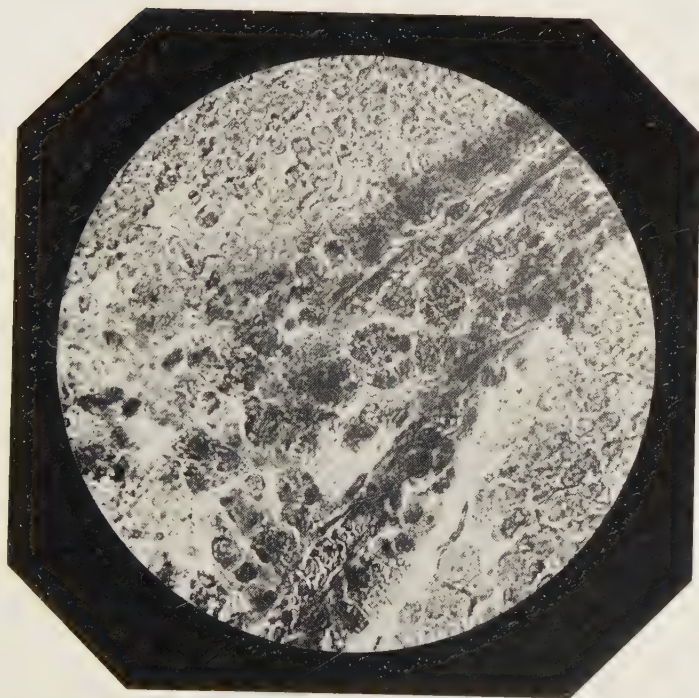


Fig. 2

PLANCHE IV

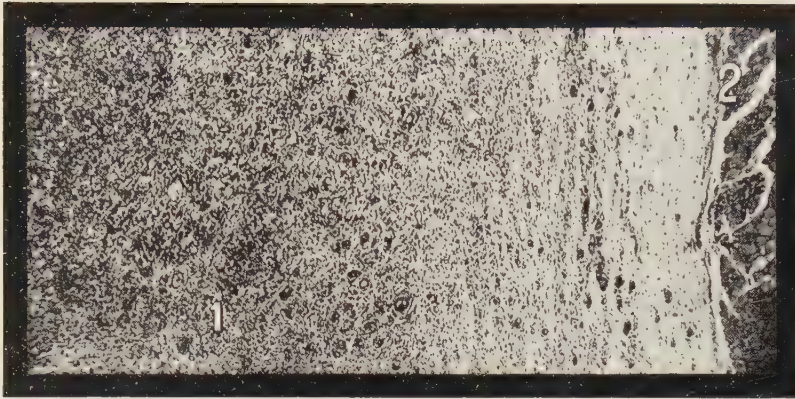


Fig. 1



Fig. 2

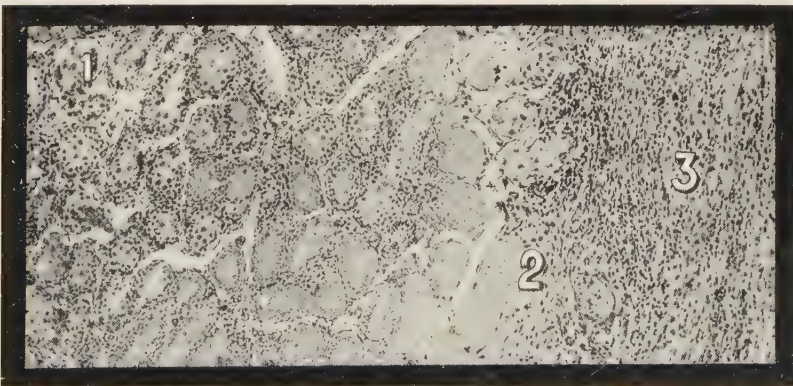


Fig. 3

HÉTÉROTRANSPLANTATIONS.

interstitiels ont-ils des capacités endocrines ? Doit-on les assimiler à la glande interstitielle ?

Des expériences directes n'ont évidemment pas pu être faites. Mais quand on réfléchit au fonctionnement normal des cellules interstitielles du testicule, on est frappé d'une ressemblance complète entre ces deux variétés d'éléments. On sait que les cellules interstitielles normales augmentent de quantité et, semble-t-il, d'activité toutes les fois que l'excrétion des éléments spermatiques se fait mal. Chaque fois que les produits élaborés dans l'épithélium séminal ne peuvent être excrétés, les cellules interstitielles semblent subir une hypertrophie. Tout se passe comme si ces produits non rejetés étaient résorbés et élaborés par les éléments péritubulaires. Notre intention n'est pas ici d'entamer une discussion difficile sur la signification des cellules interstitielles normales, nous nous bornons à souligner ce résultat de nos expériences, que l'apparition d'éléments de type interstitiel paraît coïncider constamment avec la résorption du contenu des tubes séminaux. Il semble que, dans les greffes, il se passe des phénomènes superposables à ce point de vue, à ceux qui se déroulent après la ligature du déférent par exemple, expériences dans lesquelles on a constaté une hypertrophie des cellules interstitielles liée à l'atrophie des tubes séminaux.

Les cellules interstitielles seraient en somme le témoin de l'élaboration des substances phosphorées et lipoprotéiques rejetées dans le milieu conjonctif, par suite de la mort et de l'autolyse des tubes séminaux.

Ces faits rentrent ainsi dans le cadre général des processus de cytestéatonécrose récemment étudiés (ARCHI-

KOFF, ASCHOFF et KAMHA, LECENE et MOULONGUET, etc...). Mais sans envisager ce problème du point de vue chimique ou histophysiologique, ce que nous n'avons nullement fait d'ailleurs, constatons seulement que du sim-

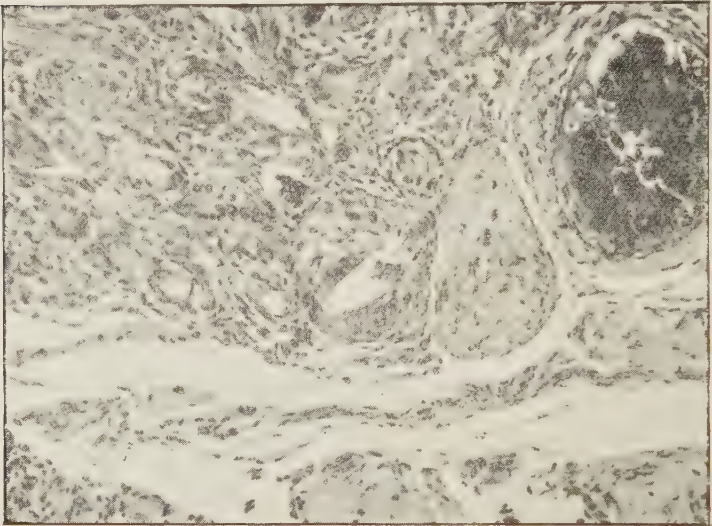


FIG. 12.

Cette microphotographie montre un foyer de dégénérescence de cytotéatonecrose banale, à côté d'une portion de tissu testiculaire nettement reconnaissable par ses tubes, dont l'un est fortement calcaire (dépôts hématéiphiles).

ple point de vue morphologique, les processus qui se passent au niveau de la transplantation testiculaire paraissent très différents d'une cytotéatonecrose banale. En effet à plusieurs reprises, par exemple, les houppes graisseuses péritesticulaires, très abondantes chez le rat, n'ont pas été enlevées. Sur les coupes de greffe, cette

transplantation de tissu graisseux était très nettement retrouvée, séparée du testicule par l'albuginée. Mais en cet endroit l'aspect diffère complètement, il est comme plus grossier, c'est le tableau banal d'une résorption graisseuse : grosse vésicule arrondie et claire ; espace clair presque géométrique correspondant à des cristaux dissous ; cellules lipophagiques, cellules géantes très nettes.

Cette réaction conjonctive et la néoformation de ces éléments à type interstitiel ont été vues par la plupart des expérimentateurs : souvent il est vrai, l'interprétation en a différé.

RIEBERT a vu sur le lapin que les cellules épithéliales disparaissaient dès le 6^e jour, s'accompagnant d'une sorte de processus de régression, avec apparition de cellules « indifférentes ». Les cellules du tissu conjonctif devenaient plus grosses puis diminuaient dans la suite.

LOEB sur 6 cobayes vit que les tubes séminifères se transformaient en tissu hyalin qui plus tard était en partie remplacé par un tissu qui ressemblait à un épithélium du type mésenchymateux.

Nous avons vu, à propos du syncytium de Sertoli, que nombreux auteurs, entre autres MOORE, CEVOLETTI, SECHI, CARIDROIT, semblaient admettre une survivance des éléments sertoliens. Il semble cependant que cet état pseudo-syncytial ne soit qu'un aspect morphologique différent de cette réaction qui apparaît comme très générale. SECHI n'aurait jamais observé l'aspect syncytial et le tissu à type interstitiel, mais tantôt l'un, tantôt l'autre.

En outre, chez le coq, à côté de tubes ayant conservé une spermatogénèse normale, et de tubes syncytiaux, CARIDROIT a vu d'une part des tératocytes, éléments cellulaires multinucléés, et d'autre part des cellules adrénalinogènes. Pour ces dernières, il admet que dans les greffes faites près de la surré-

nale (il ne dit pas s'il y eut avivement et suture des deux tissus), il y eut migration d'éléments dans le transplant testiculaire, jusqu'à l'intérieur des tubes. Ces faits paraissent curieux. Mais il ne semble pas que le caractère adrénalinogène de ces cellules ait été précisé par des réactions chimiques, mais seulement par des analogies morphologiques toujours sujettes à caution. Nous n'avons pas fait d'expérience chez le coq, mais, vu les descriptions qu'en donnent PÉZARD et CARIDROIT à la suite de leurs patientes et belles recherches, nous nous demandons si ces aspects syncytiaux, ces tératocytes et ces cellules adrénalinogènes ne sont pas des aspects morphologiques ou des variétés chromaffines diverses d'histiocytes du tissu conjonctif. Une étude systématique de ces curieux phénomènes serait intéressante à entreprendre dans ce sens.

La grande majorité des auteurs qui ont étudié les greffes ont insisté beaucoup sur la présence du tissu interstitiel. Nous ne pouvons les citer tous : BOLOGNESI, THOREK, K. SAND, STEINACH, MOORE, SECHI, LICHTENSTERN, etc. La plupart des auteurs admettent d'ailleurs qu'il s'agit d'une survivance, ou même d'hypertrophie.

Seuls, semble-t-il, VORONOFF et RETTERER émettent une opinion différente. A lire leur description cependant il semble bien que ce soient les mêmes éléments « Le tissu conjonctif interséminipare et celui qui constitue la paroi propre évoluent en trainée fibreuse ; quant aux tubes séminipares des cellules épithéliales externes, ils se transforment en un tissu réticulé qui constitue l'enveloppe du reste, c'est-à-dire la portion centrale du tube. Cette dernière présente la structure d'un syncytium épithélial et simule sur la coupe un follicule clos à un stade précoce. Entre le tissu réticulé à trame très peu colorable et le

reste épithélial, on observe des filaments hématoxylinophiles qui semblent pénétrer dans l'intérieur du reste épithélial » (1). Plus récemment RETTERER écrit (2) « Les tubes séminipares se transforment en cordons. Ceux-ci n'ont plus la structure d'éléments épithéliaux ; ils se transforment en une masse de cytoplasma commun à nombreux noyaux (syncytium) ». VORONOFF (3) envisageant une homogreffe écrit : « Comme dans une homogreffe l'épithélium des tubes seminifères non seulement survit, mais se multiplie de façon à les transformer en cordons pleins. Dans d'autres zones, les cellules épithéliales des cordons évoluent en tissu réticulé ». A la page suivante, un dessin très schématique montre des tubes complètement dégénérés et des cellules à protoplasma abondant et clair, qui rappelle ce que nous avons vu. Mais ces auteurs tirent de la constatation de ces faits des conclusions inattendues : ils admettent la filiation et la continuation de ces éléments. « La cellule épithéliale se transforme » dit RETTERER. Sans doute est-ce au dépens des matériaux des cellules mortes que se reconstitue le tissu, mais la transformation est tellement profonde, qu'il nous paraît impossible de reconnaître là, les éléments anciens.

Tout récemment enfin l'hypothèse a été émise que ces aspects histologiques étaient dus en grande partie à la résorption des tissus du transplant riches en graisse.

(1) Soc. Biologie, Paris, 1918.

(2) Rev. franç. d'Endocrinologie, 1925.

(3) Etude sur la vieillesse, Doin édit. Paris, 1926, p. 106.

Dans des travaux récents faits à la station agricole du Maroc, VELU et BIGOT, BALOZER ont rapproché les résultats qu'ils ont constaté des images de stéatonécrose, à la suite d'injection huileuse par exemple. Ils ont insisté sur la mort des divers éléments du greffon, et sur la présence d'un tissu réticulé riche en graisse qui envahit les tissus nécrosés.

En résumé, les résultats histologiques rapportés par les auteurs peuvent paraître très différents; mais il semble, en dernière analyse, que tous les résultats ont été les mêmes, seule l'interprétation en a différé.

CHAPITRE IV

Conditions et facteurs susceptibles d'influence.

Au cours de la greffe, le testicule transplanté est soumis à une infinité de causes vulnérantes, qui jouent un rôle certainement très important. Tout d'abord, l'acte même du prélèvement du fragment entraîne sur ce dernier des lésions variables. En second lieu, ce fragment va être placé dans des conditions nutritives tout à fait anormales pour lui ; il sera en particulier au contact d'humeurs différentes de celles qui l'imprégnaient avant son ablation. Un tel changement des conditions humorales doit entraîner des réactions ou des modifications au niveau du greffon.

Dans le chapitre précédent, les résultats généraux des greffes testiculaires ont été envisagés. Il convient d'examiner ici l'influence que peuvent avoir sur elles certains facteurs, la plupart encore très mal connus, et quelques-uns tout à fait inconnus. De plus, il est souvent difficile d'affirmer si un seul facteur est en cause ; et d'autre part l'intensité ou l'importance des lésions qui en dé-

pendent sont, elles aussi, choses délicates à apprécier. Cette étude, malgré sa portée restreinte et ses imperfections, est intéressante cependant ; elle permet de serrer d'un peu plus près le problème de la greffe testiculaire. Nous envisagerons successivement :

I) Les perturbations liées plus spécialement à l'ablation du transplant ;

II) Quelques conditions biologiques tenant plus particulièrement à l'hôte ;

III. IV et V.) Le rôle et l'influence de la vascularisation, de l'infection et du lieu de la transplantation feront l'objet de paragraphes spéciaux.

ARTICLE PREMIER

Perturbations liées au prélèvement du greffon.

L'ablation de la glande, en vue de sa transplantation, comporte obligatoirement une série de manœuvres dont on doit rechercher l'influence sur le testicule, par ailleurs resté normal. Toutefois, il sera souvent difficile d'affirmer que telle action aura été effectuée isolément, et d'autre part un tel effet sur la glande sera d'appréciation plus ou moins délicate. L'accord n'est pas fait non plus sur le siège exact des sécrétions. Enfin, l'intensité des lésions est malaisée à déterminer histologiquement. Ceci explique les différences notées dans les résultats.

1. — INFLUENCE DE LA SUPPRESSION DE L'INNERVATION

La section du nerf d'un muscle ou d'une glande provoque l'atrophie. Les expériences classiques de VULPIAN, d'ERB ont établi depuis longtemps ces faits. Mais l'infection, les variations dans la topographie nerveuse, la régénération nerveuse dans les sections simples, sont autant de facteurs dont il est malaisé de discerner le rôle. Au niveau du testicule, de nombreux auteurs (OBOLENSKY, PRIEWOLSKI, MARASSIMI, FABRIS, FOA, ALESSANDRI) ont fait des expériences qui ne concordent pas dans le détail; la plupart admettent qu'une dégénérescence profonde, sinon totale, des éléments séminaux survient, s'il y a eu section nerveuse totale, le sort des cellules interstitielles est, dans ce cas, très mal connu.

En fait, l'influence de l'innervation est pratiquement encore inconnue. Des expériences nouvelles, suivant des techniques sûres, seraient extrêmement désirables. Avouons ici notre ignorance à peu près complète en ce qui concerne l'innervation des glandes génitales.

2. — SUPPRESSION OU GÈNE DE LA SÉCRÉTION EXTERNE

La ligature du canal excréteur d'une glande provoque, d'une façon générale, l'atrophie, que ce résultat soit dû à une action réflexe, ou à une action directe sur les éléments sécréteurs par les produits excrétés, retenus sous tension.

Pour le testicule, les résultats sont contradictoires. La section plus ou moins éloignée de l'épididyme, la section simple avec possibilité pour le sperme de s'épancher dans le tissu cellulaire, la ligature avec formation de kystes à spermatozoïdes et avec rétention du sperme, les lésions nerveuses faites au cours de l'intervention, les traumatismes sur le cordon, voilà autant de causes qui peuvent modifier les conditions de l'expérience. Aussi les résultats sont-ils contradictoires. L'on admet généralement, REGAUD et TOURNADE y ont insisté, que la rétention sous tension provoque l'atrophie de la glande à sécrétion externe. S'en suit-il une sorte d'excitation de la glande interstitielle ? C'est là, pour ANCEL et BOUTX, le principe de l'opération de rajeunissement de STEINACH. STIEVE le nie ; pour lui, les effets physiologiques temporaires, observés après la ligature du référent, sont dus à une sorte d'excitation des cellules de la lignée séminale, qui, pour ce dernier auteur, sont seules responsables de la sécrétion interne ; peu à peu, toute la glande s'atrophie et les effets physiologiques disparaissent.

Enfin, peut-être dans la greffe, la sécrétion externe pourrait-elle continuer à se faire ; par analogie, on peut noter que, dans les greffes de pancréas, la sécrétion externe du pancréas persiste ; et, digérant les tissus autour de la greffe, elle apporte une gêne considérable à la reprise du transplant (HEDOX).

Spécialement en ce qui concerne le tissu testiculaire du rat, si diffus, il est bien possible qu'une partie du contenu des tubes coule dans les espaces intertubulaires, et avec ce contenu les cellules séminales. Ce qui est certain, c'est que le diamètre des tubes dans le trans-

plant est nettement inférieur à celui des tubes normaux.

En résumé, des expériences de ligature du canal déférent, il ne semble pas que l'on puisse encore tirer des arguments précis et nets intéressant la greffe.

3. — MODIFICATIONS

DES CONDITIONS THERMIQUES

CREW d'Edimbourg, plus récemment Carl R. MOORE et QUICK, et à peu près à la même époque le japonais FUKU, ont montré que le testicule était très sensible aux variations thermiques et que le scrotum constituait un véritable régulateur de la température. Par des expériences ingénieuses et précises, ils ont pu provoquer des dégénérescences intenses du tissu germinatif, simplement en évitant les déperditions de chaleur. Par de simples pansements ouatés, ils ont pu élever la température locale de 5 à 6°, et consécutivement obtenir une stérilisation complète de l'animal. En plaçant les testicules à cheval sur l'anneau, ils ont vu que la partie interne intrapéritonéale s'atrophiait, tandis que la portion intrascrotale restait normale.

Ces expériences ne sont peut-être pas aussi péremptoires qu'elles le paraissent, et d'autres facteurs peuvent intervenir (traumatismes, etc...). Mais il semble cependant que l'élévation de la température locale risque de léser le testicule. De ce point de vue, la transplantation intrapéritonéale serait donc à rejeter ; pour les animaux ayant un scrotum, la transplantation sous-cutanée ne paraît pas devoir changer considérablement les conditions thermiques.

4. — CRYPTORCHIDISME

Le testicule en ectopie, spontanée ou expérimentale, présente toujours des lésions profondes, au moins dans son tissu séminal ; ces lésions peuvent rétrocéder dans certains cas, si le testicule est remis à sa place normale. Les causes de ces altérations sont mal connues : sans doute les modifications de chaleur, les traumatismes, les coudures ou écrasements du cordon peuvent-ils jouer un rôle.

5. — INFLUENCE DU TEMPS ÉCOULÉ ENTRE LE PRÉLÈVEMENT ET L'INSERTION DANS LES TISSUS DE L'HÔTE

Les tissus séparés de l'organisme meurent rapidement ; il est donc important de connaître le délai de vitalité des tissus hors de l'organisme. Plus rapide sera l'intervention, plus vivace sera le transplant, plus grandes seront les chances de reprise. CRISTIANI, dans ses belles recherches, a montré que, pour la glande thyroïde, il ne fallait pas laisser exposées à l'air plus de quelques secondes des parcelles du volume d'un grain de mil ; ce temps peut être élevé à quelques minutes si les morceaux sont plus volumineux ; il peut être prolongé à 15 minutes et même plus, si le transplant est maintenu dans le sérum physiologique.

Il est naturel de penser que pour le testicule, tissu hautement différencié, ce temps doit être très court.

LUNDY, trouvant des spermatozoïdes encore mobiles dans des testicules conservés pendant 24 heures à 37°, pense que l'on peut encore transplanter au bout de ce laps de temps, mais ne le conseille pas. MAX THOREK a obtenu de bons résultats en conservant ses greffons à la glacière jusqu'à 72 heures ; on peut douter que le testicule dans ces conditions soit encore vivant.

En considérant les résultats des greffes testiculaires, un fait frappe cependant : quel que soit le temps écoulé, de quelques secondes à quelques heures, les résultats semblent avoir été identiques. Dans nos expériences, ce temps a varié de quelques secondes à 15 ou 20 minutes ; ces variations ne nous ont pas paru modifier sensiblement les résultats. Récemment, VELU et BIGOT, examinant des greffes de bœliers, se sont demandé s'il n'y avait pas eu transplantation de tissu mort, et si l'aspect histologique n'aurait pas été le même avec une insertion de tissu tué. Mais c'est là que surgit la difficulté : tuer les tissus sans les modifier. Le formol, l'alcool, la chaleur modifient les albumines, dissolvent les graisses, tannent ou fixent les tissus ; les conditions ne sont plus du tout les mêmes. Avec des fragments tués par l'alcool, VELU et BIGOT eurent des éliminations rapides ; au contraire par le froid à 0°, l'évolution fut identique à celle des transplants ordinaires. Nous croyons que par ce procédé, ces auteurs n'ont pas tué le greffon, il l'était déjà, et la température de 0° maintient simplement les tissus dans un bon état de conservation. En effet, étant donné ce que l'on sait de la fragilité et la susceptibilité du tissu testiculaire, il est naturel de penser que, malgré les précautions prises au cours d'une transplantation,

il n'y a qu'insertion d'un tissu tué, ou tout au moins d'un tissu *non viable*, la reprise est impossible et ne se fait jamais. Ainsi s'expliquent les résultats identiques obtenus avec des marges de temps parfois considérables.

6. — FRAGILITÉ DU TISSU TESTICULAIRE

Enfin, toute une série d'actions même légères peuvent avoir une influence fâcheuse sur le testicule ; la contusion même peu violente, les simples piqûres ou scarifications un peu profondes de l'albuginée, les adhérences vaginales, peuvent s'accompagner de lésions graves.

Le tissu testiculaire apparaît comme très fragile, très sensible ; il sera le plus souvent difficile de faire le départ entre les diverses causes vulnérantes possibles.

Une transplantation testiculaire comporte obligatoirement une série d'actes, dont chacun à lui seul paraît nocif ; et l'on peut se demander si, malgré toutes les précautions, l'on ne transplante pas un tissu sinon tué, du moins tellement profondément lésé, que les chances de reprises paraissent infiniment douteuses.

Ainsi s'expliqueraient les effets physiologiques à peu près identiques obtenus par la simple injection sous-cutanée de bouillie testiculaire aseptique, faite à l'aide d'une grosse seringue et d'une grosse aiguille (méthode de HARMS, STANLEY). Avec les méthodes actuelles, il faut donc au cours des transplantations modifier le moins possible l'état chimique des tissus ; mais espérer une survivance des éléments de la greffe, paraît, en ce qui concerne le testicule, chose bien illusoire.

ARTICLE II

Conditions biologiques en rapport avec l'hôte.

1. — DIFFÉRENCES HUMORALES

ENTRE HÔTE ET GREFFON

Le fragment testiculaire, étant détaché puis placé dans un tissu ambiant nouveau, va subir de la part de celui-ci des influences dont il est encore malaisé à l'heure actuelle de définir exactement la nature et l'importance. Tous les auteurs qui se sont occupés des questions de greffes en général les ont étudiées. Signalons plus particulièrement les recherches de CRISTIANI et de LEO LOEB.

LOEB, dans une série de longs travaux parus récemment, a recherché les réactions apparues au cours de greffes très variées, dans leur nature et dans leur topographie. Il est ainsi arrivé à esquisser une physiologie des organes. Pour lui, chaque individu aurait une « différentielle individuelle », qui le caractériserait chimiquement, qui le différencierait, non seulement des individus d'autres espèces, mais de ceux de même espèce et même de ses parents immédiats. Il s'agirait en somme d'un produit de l'évolution, tant ontogénique que phylogénique. Cette différentielle individuelle n'existerait pas ou serait peu marquée chez les animaux inférieurs ; elle n'existerait pas non plus pour les gamètes des animaux supérieurs où l'homofertilisation est la règle (greffe du spermatozoïde sur l'ovule). Au contraire, elle serait très développée chez les animaux supérieurs, où LOEB a pu,

à l'aide des greffes, en étudier l'importance et les caractères ; il l'a trouvée la même partout, pour le même organisme. Analysant les réactions réciproques des tissus mis en présence, il a pu étudier les caractères de l'individualité et les manifestations des forces qui entrent en jeu, pour maintenir dans son intégrité la structure de l'organisme.

Toute cellule vivante normale libérerait ce que LEO LOEB appelle des « auto-substances » ou substances de contact. Ces substances, libérées autour de la cellule, règleraient de la façon la plus adéquate aux fins d'une vie harmonieuse, les différents éléments qui l'entourent : vaisseaux, lymphocytes, tissu conjonctif, etc... Les substances de contact, dans la vieillesse, auraient leur influence diminuée par suite de l'inactivité croissante des cellules ; d'où prolifération du tissu conjonctif environnant qui générerait la circulation ; ce cercle vicieux irait s'accroissant avec l'âge. Ces substances de contact d'autre part sont différentes des hormones : tandis que les premières sont spéciales à un individu et produites par tous ses tissus, les secondes sont produites par un tissu et ne semble pas posséder de qualités individuelles.

Au cours de la greffe, il y a conflit entre les substances de contact de l'hôte et du greffon : d'où la production de toxines qui suivant le type de la greffe seront différentes : auto, syngenesio, homo et heterotoxines. On peut se demander si les substances de contact des cellules du greffon sont ses auto-substances normales ou si elles sont le produit d'un métabolisme anormal de ces cellules, modifié par l'action des humeurs individuelles

de l'hôte. Dans cette dernière hypothèse, LEO LOEB s'est demandé si ces inter-réactions n'étaient pas comparables aux inter-réactions sanguines, ou en rapport avec elles, et s'il ne serait pas utile de faire intervenir la notion des groupes sanguins. En outre, LEO LOEB et divers auteurs ont étudié l'évolution de cette « différentielle individuelle » chez le même sujet au cours des greffes successives, dans ses rapports avec l'immunité, l'anaphylaxie ; Au cours de l'hérédité ils ont recherché ses rapports avec la loi de MENDEL. Mais ceci nous emmènerait trop loin ; d'autant que ces faits ne sont pas encore nettement établis.

Revenons à l'étude des toxines : les hétérotoxines sont souvent très actives et peuvent agir en détruisant directement les cellules du greffon ; le plus souvent elles sidèreraient pour ainsi dire la réaction de l'hôte : ce qui explique qu'au moins pendant la période du début, il n'y ait pas appel de lymphocytes et de fibroblastes ; ultérieurement l'évolution se fait vers le tissu fibreux.

Les homoiotoxines provoquent l'arrivée de vaisseaux sanguins et lymphatiques, avec lymphocytes et fibroblastes qui pourront amener secondairement la mort du transplant. Et entre l'autotransplantation où les autotoxines ne provoqueront pas ou peu de réaction et l'homotransplantation, il y a toute la gamme intermédiaire des syngenesio-transplantations, ou transplantations entre parents. Les plus favorables sont entre enfants de mêmes parents, puis vient ce qui est déjà beaucoup moins favorable de mère à enfants. Les lymphocytes arrivent plus ou moins rapidement, il y a comme une période latente ; mais finalement dans la plupart des cas, même entre

frères ou sœurs tout finit par disparaître. Leo LOEB a fait une étude très fouillée de ces réactions au cours des greffes de peau, corps thyroïde, utérus, etc.... Il n'a rapporté que peu d'expériences sur le testicule.

En résumé, ces importants et complexes travaux de Leo LOEB soulèvent une foule de problèmes du plus grand intérêt, mais dont l'application précise en ce qui concerne le testicule paraît assez lointaine. Bien plus, si nous nous contentons de rechercher ce qui paraît le mieux établi, c'est-à-dire la différence des réactions suivant les types, nous constatons que pour le testicule nous ne trouvons pas toutes ces distinctions ; et cela parce que pour le testicule nous n'avons jamais pu constater de reprise même médiocre des tissus.

En manière de conclusions de cette discussion, nous allons successivement et rapidement envisager les résultats obtenus avec les auto, homo et heterotransplantations.

A) *Auto-transplantations*. Avec la plupart des tissus, même des tissus déjà bien différenciés, ce genre de greffe est possible. Pour la glande thyroïde par exemple (CRISTIANI), il y a généralement une infiltration lymphocytaire et conjonctive autour de la greffe ; si le greffon est trop volumineux, le centre peut se nécroser en partie ; mais dans les jours suivants, un travail de réparation s'effectue ; et finalement il persiste une greffe de tissu normal histologiquement bien vascularisé, dont la vitalité semble sinon illimitée, du moins très longue et capable d'effets physiologiques paraissant parfaits (CRISTIANI, Leo LOEB).

Rien de semblable n'existe dans l'autotransplantation du testicule, et même réaliser les meilleures conditions: opération très rapidement conduite, mise en place sur ou dans l'albuginée, ou sur la vaginale pariétale ; chez un individu castré, les résultats sont identiques et ne paraissent pas meilleurs de ceux obtenus dans l'homotransplantation. Au point de vue histologique, il nous paraît difficile de faire la différence entre ces deux genres de transplantations ; tout au moins chez le rat où il y a peut-être moins d'espèces de variétés que dans d'autres espèces animales, moins ou de différence de poids, de taille, etc ... Bien plus, les différences de réactions conjonctives décrites par Leo LOEB entre l'auto et l'homotransplantation n'ont pas paru à divers expérimentateurs et à nous-même être très nettes ; il paraît ainsi histologiquement parlant difficile de distinguer chez le rat une transplantation testiculaire auto et homoplastique.

B) *Homotransplantation*. — Ce que nous venons de dire des transplantations autoplastiques, permettra d'être ici très bref. Les aspects furent, en effet, sensiblement les mêmes : il ne nous a pas paru que les différences fussent suffisantes pour qu'à l'examen de la coupe on puisse dire, si la transplantation avait été auto ou homoplastique. Il n'est donc pas non plus étonnant de constater que dans les quelques cas de syngenesio-transplantations les résultats de la greffe et la réaction conjonctive aient paru être assez semblables. Sans doute, dans ces trois catégories, il y eut des réactions d'intensités diverses, mais il ne paraît pas possible d'en donner la raison, exceptant naturellement les cas où il y eut une in-

fection même très légère. Ces résultats sont en opposition avec ceux rapportés par BURCKHARDT et HILGENBERG. Il semble, en effet, que ces auteurs aient toujours obtenu des résultats très différents de l'autoplastie : en particulier une infiltration leucocytaire très abondante, qui ne pouvait pas être mise sur le compte de l'infection.

Si tous ces résultats furent assez semblables, cela provient de ce que dans tous ces cas (auto, syngénésio et homotransplantation) jamais il n'y eut greffe vraie. Et chez le rat blanc, tout au moins, l'apport d'un tissu testiculaire homoplastique n'a pas paru déclencher, chez l'animal récepteur, une réaction très différente, dans sa nature et son intensité, de celle qui se produit après une autoplastie.

C) *Hétérotransplantation.* — Si dans les cas précédents, les tissus n'ont pas pu survivre, la reprise d'une hétérogreffe paraît une éventualité encore plus sûrement impossible. Déjà, par ailleurs une hétérogreffe paraît irréalisable, même pour des tissus relativement beaucoup plus simples, plus résistants et dont les conditions ne sont que peu modifiées (hétérogreffe de peau par exemple.)

Les examens histologiques pratiqués montrent que l'évolution morphologique des hétérotransplantations paraît toute différente. Les expériences ont été faites sur le rat avec des tissus venant de testicules d'homme, de cobaye et lapin.

Au lieu de cette sorte de bonne entente relative entre les deux tissus mis en présence qui conduit à un remaniement qui n'apparaît pas comme trop dysharmonique ;

dans l'hétérotransplantation, au contraire, il semble qu'il y ait une adaptation qui se fasse de façon très défavorable. Et il nous a paru qu'il y avait deux évolutions très différentes : l'une comme plus brutale où tout disparaît rapidement, l'autre où le transplant apparaît comme un corps véritablement étranger à peine envahi par l'hôte.

Dans la 1^{re} forme et cela, très rapidement, parfois, dès le 15^e, 20^e jour, tout a disparu, l'architecture topographique de la glande ne peut être retrouvée, tout est envahi par du tissu conjonctif. Au milieu de ce tissu à type fibrillaire avec des cellules allongées, on rencontre quelques rares cellules plus ou moins arrondies, globuleuses, peu volumineuses, à protoplasma clair peu abondant. Sans doute sont-ce là les cellules à type interstitiel de l'homotransplantation, mais elles sont beaucoup moins typiques, beaucoup plus petites et dispersées sans ordre dans le tissu conjonctif. (Voir planche IV, figure 1.)

Dans la deuxième forme, au contraire, le transplant reste relativement inattaqué, comme un corps étranger. Le transplant peut, soit présenter encore pendant longtemps le rappel de sa topographie primitive et conserver à son centre, des cadavres cellulaires, relativement nets ; ou, au contraire, toute la masse du transplant est comme liquéfiée, confuse, uniforme. Mais et c'est là un fait important, aucun élément cellulaire n'apparaît vivant à son intérieur, sauf quelques petits éléments conjonctifs jeunes qui essayent de pénétrer dans les couches les plus superficielles, mais jamais n'y prennent le bel aspect des cellules du type interstitiel. A la périphérie, l'hôte réagit par une barrière conjonctive fibreuse qui

est ici très large, incomparablement plus importante et toujours plus développée que dans une auto ou homo-transplantation. A sa partie interne, c'est-à-dire du côté du transplant, il existe quelques cellules à protoplasma clair, parfois même assez nombreuses, mais peu volumineuses et peu nettes ne rappelant que de loin des cellules interstitielles. (Voir Pl. IV, fig. 2 et 3.)

En résumé, en considérant seulement les aspects morphologiques de son remaniement, l'hétérotransplantation apparaît comme très peu satisfaisante. Nous ne pouvons ici tenir compte des conditions chimiques ni envisager la question de la spécificité des substances tissulaires et de leur difficulté d'assimilation, qui sans doute est impossible sans transformation profonde, au cours de l'hétéroplastie glandulaire.

D) *Transplantation pédiculée*. Il est inutile d'insister sur le but recherché par cette technique de greffe : favoriser la reprise et l'adaptation aux nouvelles conditions de la vascularisation par une sorte d'acclimatement et section du pédicule lorsque la néovascularisation s'est rétablie. Ce procédé pourrait permettre en outre, si dans certains cas il y avait réussite, de se rendre compte de l'importance du facteur vasculaire et humoral.

Comme PONGANY, nous n'avons eu, aussi bien dans l'auto- que dans l'homotransplantation (les rats étant en parabiose), que des échecs complets. Il n'y a pas eu de meilleures reprises. Il nous semble même que dans certains cas, il y a peut-être eu moins de nécrose centrale mais un remaniement à type conjonctivo-interstitiel qui s'est étendu à toute la transplantation, alors qu'avec les

procédés ordinaires celles-ci étaient, surtout pour les transplants un peu volumineux, cantonnées à la périphérie.

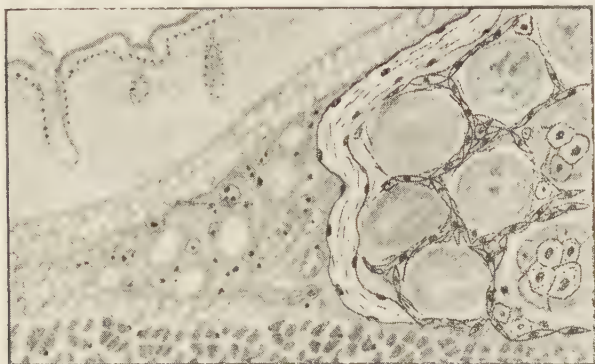


FIG. 13.

Foyer de cytotéatonecrose banale des houpes graisseuses paratesticulaires, très nettement séparé du tissu testiculaire par l'albuginée.

Notons d'ailleurs qu'avec ce procédé, il y a, malgré les précautions, des traumatismes, des torsions ou coupures du cordon, dont il est impossible de se rendre compte de l'importance. Enfin, à propos des homotransplantations en parabiose (MORFUGO), le métabolisme des animaux est modifié, et des auteurs italiens, PIGHINI et PAOLI, ont récemment décrit chez les rats unis en siamois, sans autre intervention, des lésions profondes des glandes à sécrétion interne et du testicule en particulier.

2. — INFLUENCE DE L'ÂGE DES SUJETS

D'une façon générale, les expériences montrent que plus donneurs et récepteurs seront jeunes, plus les conditions seront favorables. Il n'est pas douteux que la

greffe doit être prise de préférence chez un individu jeune. BALOZET se demande si la rapide résorption des greffons, qu'il a pu constater chez de jeunes béliers, était due à ce que la transplantation avait été faite chez des individus plus jeunes et aux échanges plus actifs. Cela semblerait plutôt contraire à l'opinion émise par les divers expérimentateurs (CRISTIANI, LÉO LOEB) qui admettent très nettement que chez les individus jeunes, les chances de reprises sont beaucoup plus considérables.

Dans nos expériences, il n'a pas apparu, là non plus, des différences histologiques nettes, suivant l'âge des rats jeunes (un mois à 2 mois) et vieux (18 mois à 2 ans).

3. — CONDITIONS SEXUELLES DE L'HÔTE

Il est tout à fait logique de penser que la reprise d'une greffe de glande à sécrétion interne se fera beaucoup plus facilement sur un organisme où cette sécrétion est diminuée ou fait défaut. Pour les greffes du corps thyroïde, CRISTIANI a montré qu'elles étaient plus facilement obtenues lorsque le sujet était en état d'hypothyroïdie ; cet auteur a pu en outre montrer que l'ingestion par la bouche d'extrait thyroïdien faisait diminuer le volume de la greffe.

Pour les transplantations de testicule, il devrait en être de même ; mais là encore, toujours parce qu'il n'y a pas de greffe, il ne semble pas que l'on note de grosses différences. Peut-être cependant dans les greffes chez les animaux castrés, les cellules à type interstitiel sont-elles plus abondantes.

Notons en passant que certains auteurs ont pensé que le bénéfice physiologique serait plus considérable chez les individus ayant encore leur testicule ; la greffe activerait les glandes. Ce sont des faits qu'il est impossible de constater histologiquement.

Enfin, dans quelques greffes faites chez des femelles castrées ou non (Homotransplantation hétérologue), l'aspect histologique n'a pas paru différent des résultats obtenus dans les homotransplantations homologues.

ARTICLE III

Vascularisation.

La vascularisation est certainement un facteur important qui peut encore être envisagé suivant les deux points de vue : état de la vascularisation locale de la région où est faite la transplantation ; état de la vascularisation au niveau du transplant.

Les expériences de ligature des vaisseaux du cordon sont de peu d'intérêt dans le cas présent. Elles sont difficiles à faire sans lésion nerveuse (sections ou contusions des nerfs voisins). Elles provoquent toujours la nécrose aseptique de la glande, l'atrophie et l'apparition des symptômes de castration (CHAUVEAU, ALESSANDRI, ALBARRAN et MOTZ).

A) *Vascularisation locale de l'hôte.* Puisque la greffe par anastomose vasculaire est impossible, il faut rechercher une région qui permette le rétablissement rapide et convenable de l'irrigation sanguine. Dans une

région trop vasculaire, il se produira un hématome qui gênera la réunion.

Il existe des régions paraissant très vasculaires au début, mais où, par suite de la différenciation des tissus, dans le *muscle* par exemple, ou du fait des dispositions anatomiques, comme dans l'albuginée où les branches de l'artère spermatique s'oblitéreront rapidement, une vascularisation convenable s'établira mal, gênée encore par l'hémorragie du début. Il nous semble que dans ces cas, il y a une évolution plus rapide de la greffe vers le tissu conjonctif. Ces régions paraissent donc peu favorables.

La cavité vaginale (feuillet viscéral plus particulièrement) est considérée par VOROXOFF comme lieu d'élection. MAX THOREK estime, avec raison, que la vascularisation paraît insuffisante à ce niveau, et CRISTIANI pense que c'est hypothèse fragile que de faire jouer un rôle à la lymphe qui transsuderait, dont il est impossible d'ailleurs de constater la réalité.

Ainsi, du seul point de vue de la vascularisation, les lieux qui paraissent les plus favorables sont le péritoine, le tissu cellulaire sous-péritonéal et surtout le tissu cellulaire sous-cutané. Ce dernier, saignant peu au moment de la greffe et peu différencié, possède une aptitude remarquable à faire de nouveaux vaisseaux (c'est d'ailleurs le lieu de choix pour les greffes cancéreuses).

En conclusion, si quelques régions paraissent plus favorables, aucune cependant ne nous a paru être nettement supérieure aux autres. Dans aucune d'ailleurs, nous n'avons obtenu de greffe vraie.

B) *Etat de la vascularisation du transplant.* Tous les auteurs, CRISTIANI en particulier, ont insisté sur l'importance de la présence des vaisseaux pour apprécier la bonne reprise d'un transplant. Il ne peut y avoir greffe de glande sans présence de vaisseaux. Mais la présence de vaisseaux ne veut pas dire que le tissu transplanté continue à évoluer dans des conditions normales; les vaisseaux peuvent se rencontrer, abondants même, dans un transplant en voie de résorption.

Dans les auto et homotransplantations, nous avons constaté la présence de nombreux capillaires, dans les espaces intertubulaires, au milieu des éléments vivants. Il paraît difficile de dire si pour les vaisseaux périphériques ce sont ceux du transplant qui continuent à vivre; la discussion est ici la même que pour le tissu conjonctif. Il nous semble plus logique d'admettre cependant que si peut-être quelques vaisseaux peuvent continuer à vivre, la plupart doivent provenir de la prolifération d'éléments venus de l'hôte; on constate, en effet, que, dans les premiers jours, les différents tissus du transplant s'altèrent profondément, que vers le 8^e jour seuls quelques éléments très périphériques vivent; et ce n'est qu'ultérieurement que se développent les néo-capillaires qui deviennent très abondants. Il paraît plus logique, à cause de leur nombre et de leur importance tardive de rapporter leur origine à la prolifération du tissu de l'hôte. Les artères ou veines, un peu volumineuses du transplant, ont pour la plupart leur lumière obstruée par des éléments du type conjonctif, quelques-uns du type syncytial, riches en graisses.

Dans les hétérotransplantations, le tableau est tout

différent ; très peu de vaisseaux, même tardivement, et seulement quelques rares très périphériques, là où il existe les rares éléments conjonctifs vivants.

En conclusion, nombreux capillaires au milieu des éléments vivants du transplant et cela surtout dans les auto et homotransplantations.

Macroscopiquement, dans la plupart des greffes intra-péritonéales, les vaisseaux étaient nettement visibles par transparence sous le voile péritonéal entourant la greffe.

ARTICLE IV

Infection.

Dans deux de nos cas, il y eut infection macroscopique. Dans quelques cas, il y eut mort des animaux, peut-être par septicémie. Il n'a pas été tenu compte de ces observations.

Dans huit cas, et ce sont les plus intéressants, il y eut une infiltration leucocytaire peu abondante, parfois très discrète et localisée. Macroscopiquement, il n'y avait rien de particulier, notamment dans les deux cas de greffe intra-péritonéale, il n'y avait aucune adhérence suspecte. Dans plusieurs de ces cas, nous avons pu relever une petite faute d'asepsie pouvant expliquer cette complication. Mais ces huit cas sont intéressants à considérer car, lorsqu'il y eut cette infection légère, décelée seulement au microscope, la physionomie de la greffe fut modifiée : le nombre et l'importance de ces éléments volumineux à protoplasme clair, réticulé,

étaient plus considérables et d'apparition plus précoce. Il semble donc que, dans ces conditions, la résorption des graisses se fasse de façon plus rapide et plus intense, et même à distance d'infiltrations leucocytaires très légères et très localisées. Dans les cas où les phéno-

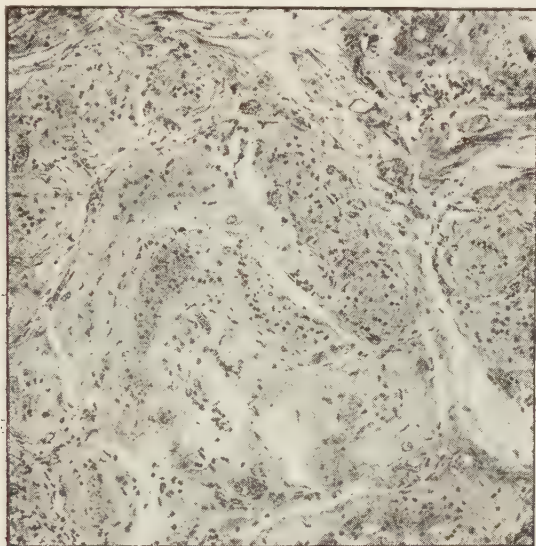


FIG. 14.

Homotransplantation intrapéritonéale pédiculée de 46 jours (obs. 74). Type de réhabitation à prédominance conjonctive.

mènes inflammatoires sont plus intenses, on ne reconnaît plus que très mal l'aspect du tissu testiculaire, avec la coupe des tubes caractéristiques ; la greffe se présente avec un centre hyalin clair, nécrosé, avec une partie périphérique présentant de nombreux leucocytes et enfin une zone d'éléments volumineux plus externes, avec un protoplasma clair, riche en graisse, avec parfois des cellules géantes,

Ainsi une infection, même atténuée, active la résorption du transplant.

Notons, enfin en terminant, que BURCKHARDT et HILGENBERG ont très souvent, dans les homoplasties, rencontré une infiltration leucocytaire très abondante, sans que l'infection eut été en cause.

ARTICLE V

Lieux de la transplantation.

Au cours des expériences, le lieu de la transplantation fut très divers. Il n'apparaît pas que les conséquences en fussent très importantes. Ce sont d'ailleurs les facteurs envisagés plus haut qui doivent conditionner ces modifications suivant les lieux : vascularisation, température, etc...

Il nous a semblé que la transplantation intraalbuginée est moins bonne, certainement parce que les conditions vasculaires sont ici peu favorables,

Quelques auteurs allemands craignent, dans la transplantation intrapéritonéale, la possibilité d'une infection gonococcique passée inaperçue dans des cas d'homotransplantation humaine ou la possibilité de dégénérescence néoplasique qui serait en cet endroit plus dangereuse que dans le scrotum.

VORONOFF, LYDSTON, LESPINASSE recommandent la région vaginale ; les résultats ne paraissent pas meilleurs. ROHLER pense que la greffe intratesticulaire serait

encore plus favorable, nous avons vu, à propos des synorchidies, que là encore où cependant le contact était si intime et les conditions les plus semblables, il n'y avait jamais greffe.

En définitive, il semble que le tissu cellulaire sous-cutané soit le plus favorable à la greffe, car il assure rapidement une vascularisation convenable, sans toutefois assurer une reprise vraie.

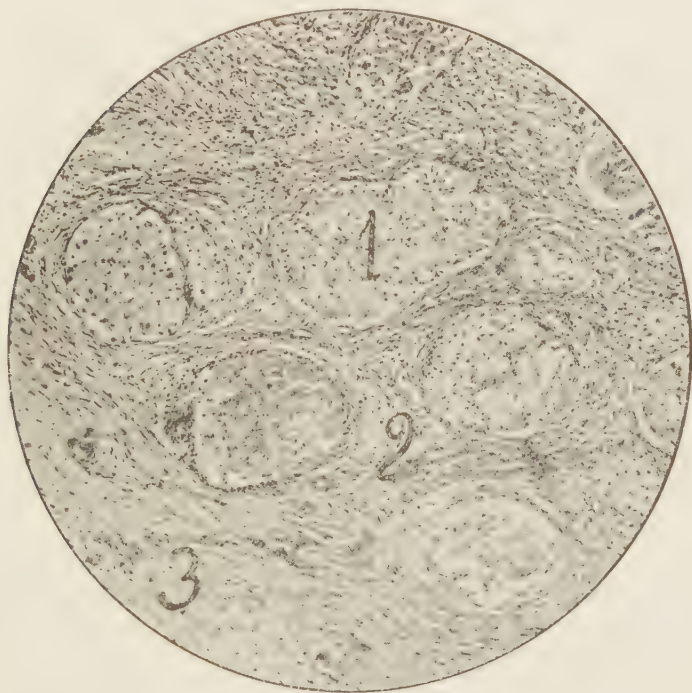


FIG. 15.

Fig. 15. — Type de réaction conjonctive en 2, entourant des tubes dégénérés en 1. Tissu de l'hôte (3). Cette réaction est sans doute due à une infection légère (quelques polynucléaires).

CHAPITRE V

Protocoles des expériences.

Nous avons pratiqué environ 121 expériences de greffes dans les conditions les plus diverses. On ne peut songer à donner en détail le protocole de toutes ces expériences. Nous nous bornerons à rapporter les plus typiques, après avoir donné, dans un tableau d'ensemble, la liste des expériences retenues, soit 106.

I. — TABLEAU D'ENSEMBLE DES EXPÉRIENCES

A. — AUTOTRANSPLANTATIONS.

I. TRANSPLANTATIONS NON PÉDICULÉES.

a *Animal non castré* (l'autre testicule étant normal).

α) *Trans. sous-cutanées.*

Obs. 1. 10 j. Le test. était entier, sans moucheture.

Obs. 2. 16 jours. — — —

Obs. 3. 8 jours. Voir fig. 1.

Obs. 4. 10 jours.

- Obs. 5. 11 jours.
- Obs. 6. 21 jours.
- Obs. 7. 23 jours.
- Obs. 8. 36 jours. Figure II.
- Obs. 9. 55 jours.
- Obs. 10. 60 jours. Voir fig. 2.
- Obs. 11. 197 jours. Traces légères d'infection.
- Obs. 12. 228 jours.
- Obs. 13. 253 jours.

β) *Trans. intrapéritonéales.*

- Obs. 14. 20 jours.
- Obs. 15. 28 jours. Testicule fixé sur péritoine intrascrotal.

γ) *Synorchidies.*

- Obs. 16. 10 jours.
- Obs. 17. 27 jours.

b. *Animal castré* (l'autre testicule étant enlevé).

α) *Trans. sous-cutanées.*

- Obs. 18. 6 jours.
- Obs. 19. 21 jours.
- Obs. 20. 23 jours.
- Obs. 21. 145 jours.

β) *Trans. intrapéritonéales.*

- Obs. 22. 4 jours. Fixée dans grde cavité périlon.
- Obs. 23. 20 jours. » » » »
- Obs. 24. 60 jours. Fixée au péritoine scrotal.
- Obs. 25. 60 jours. Abandonnée libre dans la cavité péritonéale.
- Obs. 26. 65 jours. Fixée au péritoine scrotal.

Obs. 27. 66 jours. Fragments testiculaires sectionnés et en bouillie.

Obs. 28. 70 jours.

γ) *Trans. intraalbuginées.*

Obs. 29. 15 jours. Légère infection à polynucléaires.

Obs. 30. 32 jours.

Obs. 31. 40 jours.

Obs. 32. 60 jours.

Obs. 33. 65 jours.

Obs. 34. 65 jours.

Obs. 35. 66 jours.

Obs. 36. 70 jours.

II. AUTOTRANSPLANTATIONS PÉDICULÉES.

a. *Animal non castré* (l'autre testicule normal).

α) *Trans. sous-cutanées.*

Obs. 37. 30 jours. Pédicule coupé au 10^e jour.

Obs. 38. 52 jours. Pédicule coupé au 9^e jour.

β) *Trans. intrapéritonéales.*

Obs. 39. 27 jours. Pédicule coupé au 9^e jour.

Obs. 40. 45 jours. Pédicule coupé au 8^e jour.

b. *Animal castré.*

β) *Trans. intrapéritonéale.*

Obs. 41. 19 jours. Pédicule coupé au 7^e jour.

Obs. 42. 23 jours. Pédicule coupé au 14^e jour.

β) *Trans. intrapéritonéales.*

Obs. 43. 22 jours. Pédicule coupé au 12^e jour.

B. — HOMOTRANSPLANTATIONS.

I. TRANSPLANTATIONS NON PÉDICULÉES.

a. *Animal non castré.*

α) *Trans. sous-cutanées.*

Obs. 44. 10 jours.

Obs. 45. 16 jours.

Obs. 46. 17 jours.

Obs. 47. 22 jours. (Voir Pl. II.)

Obs. 48. 23 jours.

Obs. 49. 32 jours.

Obs. 50. 38 jours.

β) *Trans. intrapéritonéales.*

Obs. 51. 6 jours.

Obs. 52. 24 jours.

Obs. 53. 26 jours.

γ) *Trans. intraalbuginées.*

Obs. 54. 8 jours.

Obs. 55. 27 jours.

b. *Animal non castré.*

α) *Trans. sous-cutanées.*

Obs. 56. 7 jours.

Obs. 57. 27 jours.

Obs. 58. 30 jours.

Obs. 59. 38 jours.

β) *Trans. intrapéritonéales.*

Obs. 60. 5 jours.

Obs. 61. 27 jours.

Obs. 62. 64 jours.

Obs. 63. 65 jours.

Obs. 64. 65 jours.

γ) *Trans. intraalbuginées.*

Obs. 65. 10 jours.

Obs. 66. 60 jours. Canal déférent réséqué du côté greffe.

Obs. 67. 64 jours.

Obs. 68. 65 jours.

Obs. 69. 66 jours.

II. TRANSPLANTATIONS PÉDICULÉES.

a. *Animal non castré.*

α) *Trans. sous-cutanée.*

Obs. 70. 16 jours. Animaux séparés au 6^e jour.

β) *Trans. intrapéritonéales.*

Obs. 71. 11 jours. Animaux morts d'anesthésie au moment de la séparation.

Obs. 72. 71 jours. Animaux séparés au 6^e jour.

Obs. 73. 123 jours. Animaux séparés au 6^e jour.

b. *Animal non castré.*

α) *Trans. sous-cutanée.*

Obs. 74. 46 jours. Animaux séparés au 7^e jour.

β) *Trans. intrapéritonéales.*

Obs. 75. 10 jours. Animaux séparés au 9^e jour.

Obs. 76. 28 jours. Animaux séparés au 6^e jour.

III. SYNGENESIOTRANSPLANTATIONS.

2) *Trans. sous-cutanée, non pédiculée, chez un animal non castré.*

Obs. 77. 36 jours.

Obs. 78. 39 jours.

β) *Trans. intrapéritonéale, non pédiculée, chez un animal non castré.*

Obs. 79. 22 jours.

IV. TRANSPLANTATIONS HÉTÉROLOGUES : Fragment testiculaire transplanté sur femelle.

α) *Trans. sous-cutanées.*

Obs. 80. 15 jours. Femelle non castrée.

Obs. 81. 22 jours. Femelle castrée.

β) *Trans intrapéritonéales.*

Obs. 82. 17 jours. Femelle non castrée.

Obs. 83. 28 jours. Femelle non castrée.

B). HETEROTRANSPLANTATIONS

L'animal chez qui est faite la transplantation est un rat, il a reçu du tissu soit :

α) *d'homme.*

Obs. 84. 5 jours. Trans. sous-cutanée. Animal castré. (Pl. IV.)

Obs. 85. 25 jours. Transp. sous-cutanée. Animal non castré.

Obs. 86. 54 jours. Transp. sous-cutanée. Animal non castré.

Obs. 87. 70 jours. Transp. sous-cutanée. Animal non castré.

β) *de lapin.*

Obs. 88. 30 jours. Transp. sous-cutanée. Animal castré.

Obs. 89. 30 jours. Transp. sous-cutanée. Animal non castré. (Pl. IV.)

Obs. 90. 32 jours. Transp. intrapéritonéale. Animal non castré.

γ) de cobaye.

Obs. 91. 5 jours. Trans. sous-cutanée. Animal non castré. (Pl. IV.)

Obs. 92. 22 jours. Transp. sous-cutanée. Animal non castré.

Obs. 93. 40 jours. Transp. intrapéritonéale. Animal non castré.

Obs. 94. 42 jours. Transp. intrapéritonéale. Animal castré.

Obs. 95. 48 jours. Transp. intrapéritonéale. Animal non castré.

Obs. 96. 50 jours. Trans. sous-cut. Animal non castré.

Obs. 97. 60 jours. Trans. sous-cut. Animal non castré.

Obs. 98. 60 jours. Trans. sous-cut. Animal castré. Petit noyau fibreux.

Obs. 99. 65 jours. Trans. sous-cut. Animal castré. Petit noyau fibreux.

Obs. 100. 102 jours. Trans. sous-cut. Animal castré. Greffe non retrouvée. Petite cicatrice.

D. — TRANSPLANTATIONS DIVERSES.

α) Autotransplantations de cobaye.

Obs. 101. 22 jours. Sous-cutanée. Animal castré.

Obs. 102. 22 jours. Intrapéritonéale. Animal castré.

Obs. 103. 25 jours. Sous-cutanée. Animal castré.

β) *Hétérotransplantations de tissu glandulaire de rat sur cobaye.*

Obs. 104. 10 jours. Sous-cutanée. Animal non castré.

Obs. 105. 22 jours. Sous-cutanée. Animal castré.

Obs. 106. 23 jours. Sous-cutanée. Animal castré.

2. — OBSERVATIONS

Autotransplantation, animal non castré.

OBS. 1. — Autotransplantation sous-cutanée dorsale d'un testicule dont l'albuginée n'est ni ouverte, ni moucheturée. Rat de 3 mois environ. Durée 10 jours : 13 nov. — 23 nov. 1925. Exam. histol. : l'albuginée qui ne présente plus aucun élément colorable a formé une barrière complète. A l'intérieur de l'albuginée, dégénérescence complète et sensiblement uniforme de tous les éléments du testicule ; limites cellulaires encore visibles et partout semblables ; pas d'éléments vivants ; quelques débris encore colorables, de spermatozoïdes notamment. En dehors de l'albuginée : réaction conjonctive avec beaucoup d'éléments arrondis (lymphocytes) contre l'albuginée, plus en dehors du tissu conjonctif allongé.

OBS. 3. — Autotransplantation sous-cutanée dorsale. Rat de 3 mois non castré. Durée 7 jours (13 nov., 20 nov. 1925). Pas d'infection microscopiquement. Tubes : dégénérescence complète qui n'est pas uniforme, tandis que ceux de la péri-

phérie sont à degré plus avancé, dégénérescence confuse pâle, où l'on ne peut plus reconnaître aucun élément, ceux du centre ont des limites cellulaires encore visibles, et ceux tout à fait centraux ont des cellules certainement mortes, mais se colorant encore assez bien, avec l'emplacement du noyau nettement marqué par une coloration plus accentuée. Quelques débris de spermatozoïdes. Le tissu conjonctif, entre hôte et greffon, est très peu abondant, lâche. Des éléments pénètrent dans les espaces intertubulaires mais disparaissent rapidement et n'existent pas autour des tubes qui ont conservé leurs limites cellulaires encore visibles. Dans ce tissu conjonctif nombreux capillaires, fibroblastes, cellules rondes, lymphocytes, histiocytes. Mais peu ou pas d'éléments volumineux à surcharge graisseuse. Pas d'éléments rappelant la cellule interstitielle. Pas d'hématéophilie des tubes. Quelques-uns de ces éléments du type conjonctif jeune et vivant ont pénétré dans les tubes les plus périphériques.

Obs. 5. — Mêmes conditions opératoires que précédemment ; Durée 11 jours : 26 nov., 7 déc. 1925. Mêmes résultats. Mais stade plus évolué : seuls dans les tubes les plus centraux, on devine encore le contour des cellules. Le tissu conjonctif est plus abondant, il a pénétré plus profondément, et dans beaucoup d'endroits existent des cellules volumineuses à protoplasma réticulé clair, rappelant le type interstitiel. Dans certains points, entre hôte et greffon, gros amas de cellules graisseuses, quelques cellules géantes.

Obs. 8. — Mêmes conditions opératoires. Animal âgé de 2 ans. Durée, 23 jours : 5 mai, 28 mai 1926. Autotransplantation d'un tiers de testicule. La greffe a diminué de plus de moitié de volume. Les tubes présentent les 4 types suivants : Les uns ont quelques cellules volumineuses, peu nombreuses, à protoplasma clair, limites cellulaires parfois peu nettes. D'autres une dégénérescence hyaline rose pâle, uniforme ; dans quelques tubes, il y a en plus quelques fins débris chromatiques, mais il est impossible de reconnaître des aspects rappe-

lant les spermatozoïdes. D'autres tubes ont d'épais dépôts hématéiphiles, probablement de nature calcaire. A côté de ces tubes qui ont un seul de ces aspects, la plupart réunissent deux ou plusieurs de ces aspects. Le tissu conjonctif a pénétré entre tous les tubes, il est du type adulte, allongé. Dans les espaces intertubulaires triangulaires, il y a des capillaires, et quelques rares cellules volumineuses, arrondies, à protoplasma aérolé clair, à type interstitiel. A la périphérie du transplant, il existe un entourage conjonctif, du tissu lamelleux fin très mince.

OBS. 12. — Mêmes conditions., 26 nov. 25, 21 juin 1926. Durée: 228 jours. La plupart des tubes présentent des dépôts hématéiphiles qui prennent intensément l'hémalun et qui remplissent complètement la lumière des tubes. Dans d'autres tubes, peu nombreux, il existe des cellules, à limites peu nettes, protoplasma clair, réticulé.

OBS. 14 et 15. — Mêmes conditions, mais l'une intrapéritonéale et l'autre intrascrotale. Les résultats sont comparables aux précédentes qui étaient sous-cutanées.

OBS. 17. — Synorchidie. Grosses difficultés techniques pour suturer les deux albuginées. Quelques tubes s'échappent de l'albuginée qui ne peut être suturée correctement et se déchire un peu. A la coupe, il est impossible de reconnaître les limites entre les 2 testicules ; il n'y a que du tissu conjonctif avec quelques éléments plus volumineux, riches en graisse. Il persiste une toute petite zone correspondant au testicule sur lequel a été faite la greffe, où on rencontre quelques tubes avec des cellules de la lignée séminale d'ailleurs profondément altérées. En somme : le testicule greffé, de cette façon n'a pas mieux survécu, bien plus, celui sur lequel a été faite la synorchidie est profondément altéré.

Autotransplantation, animal castré. 18 observations : (18 à 36). Quel que soit le lieu de la transplantation, les résultats sont comparables entre eux, et histologiquement on ne peut les différencier des transplantations faites sur un animal pos-

sédant encore un testicule. C'est donc partout le même type de dégénérescence, avec la même rapidité d'évolution.

Obs. 25. — Autotransplantation intrapéritonéale. Dans ce cas, le tissu greffé fut sectionné à multiples reprises et aseptiquement afin de mettre les éléments testiculaires grossièrement broyés, abandonnés libres dans le péritoine le 29 juillet 1925. Ablation de la greffe le 29 septembre 1925. Durée 61 jours. A la partie haute de la cavité péritonéale, on trouve un petit nodule entouré d'un voile péritonéal, transparent, attenant largement au péritoine pariétal, et réuni par un mince pédicule vasculaire à une anse grêle. Au microscope : on ne retrouve plus, ou que très difficilement, la topographie générale des greffes testiculaires, avec les tubes nettement reconnaissables coupés obliquement ou perpendiculairement ; on trouve ici une zone centrale hyaline rose clair, avec quelques débris pycnotiques et en allant vers l'extérieur une zone très nette où il existe d'abondants et très fins débris chromatiques, puis une zone de cellules à protoplasma abondant, clair, réticulé. Enfin tout à fait à la périphérie, entre hôte et greffon, une zone de tissu conjonctif du type allongé. (Voir figure).

Obs. 27. — Autotransplantation intrapéritonéale chez un castré. Durée 66 jours. (23 juill., 29 sept. 1926). Tubes présentant les 4 types de dégénérescence. Mais le tissu conjonctif intertubulaire est ici très peu abondant. De très nombreux pigments brun ou jaune clair, dans les espaces intertubulaires intra et surtout extracellulaires. Réaction du tissu conjonctif très peu accentuée.

Obs. 32. — Autotransplantation intra-albuginée chez un castré. 60 jours. Dégénérescence des tubes à divers stades. Quelques tubes à aspect syncytial ou avec quelques cellules à protoplasma clair. Le tissu conjonctif intertubulaire est ici très peu abondant. Nombreux pigments.

Autogreffe pédiculée : 4 expériences.

Obs. 39. — Autotransplantation intrapéritonéale de 27 jours. Le cordon a été sectionné au 9^e jour. L'autre testicule a été

enlevé le jour de la première intervention. Tubes très dégénérés. Quelques débris nettement reconnaissables de spermatozoïdes. Dégénérescence de tous les tubes, à des degrés divers. Dans quelques tubes, cellules à protoplasma clair, réticulaire. Tissu conjonctif intertubulaire, à aspect bien vivant : fibroblastes, monocytes, histiocytes.

Homotransplantations : 32 expériences.

OBS. 47 : Homotransplantation sous-cutanée de 22 jours chez un animal non castré. Le schéma général comme dans toutes les homotransplantations, rappelle celui des autotransplantations. Les tubes sont dégénérés, à des degrés divers, sans règle précise. Le tissu conjonctif, à type jeune très souvent, a pénétré dans tous les espaces intertubulaires; à la périphérie, il s'est disposé, entre hôte et greffon, en une sorte de néo-albuginée qui ne paraît pas plus abondante que dans une autotransplantation. Dans les tubes existent de nombreux débris de spermatozoïdes, très bien conservés et assez caractéristiques. Il existe, d'autre part, de très nombreuses et très jolies cellules, volumineuses (30 microns environ), à protoplasma clair, avec un noyau à gros nucléole; et situées près des spermatozoïdes, ce qui semble bien indiquer qu'elles sont intratubulaires. D'ailleurs, en un point, on voit très nettement la basale d'un tube rompue, avec trois éléments, avec un noyau à gros nucléole qui pénètre à l'intérieur de ce tube au centre duquel on voit des queues de spermatozoïdes. A un autre endroit de la préparation, à la périphérie de la greffe, on voit des éléments identiques, qui se disposent comme dans un tube, mais il semble que l'entourage soit constitué par du tissu conjonctif tanné, probablement repoussé par le groupe cellulaire en se développant et qui l'a tanné en une sorte de pseudo-kyste, de pseudo-tube. En résumé, dans cette coupe on voit des éléments à type interstitiel situé dans le tissu conjonctif intertubulaire, d'autre part des tubes réhabités, et enfin des groupements cellulaires à type interstitiel en amas arrondis, comme des néctubes. (Voir Pl. II).

OBSERV. 74. — Homotransplantation pédiculée. Animal en parabiose, et receveur castré huit jours auparavant. Durée totale 46 jours. Les rats sont séparés au 12^e jour. Les animaux semblent avoir bien supporté ces interventions. Examen histologique: réaction périphérique conjonctive d'intensité moyenne. Pas de signes microscopiques d'infection. Il existe quelques tubes présentant des dépôts hémateïphiles, signe d'une dégénérescence calcaire. Mais la grande majorité des tubes présentent un aspect particulier; en effet, sauf ceux, rares d'ailleurs, présentant ces dépôts hémateïphiles, ils présentent tous des cellules paraissant vivantes: au milieu d'éléments en dégénérescence d'ailleurs nombreux avec débris colorés, on trouve des éléments à noyau fusiforme, allongés, se colorant fortement (fibroblastes jeunes). Ainsi les tubes paraissent réhabités, non seulement par quelques cellules volumineuses, mais surtout par un grand nombre de ces fibroblastes. Le tissu conjonctif intertubulaire, abondant, semblant bien vivant: à son intérieur il y a des vaisseaux, avec à leur intérieur de gros mononucléaires, dont certains paraissent émigrer au travers de la paroi endothéliale, alors qu'on en rencontre d'autres au milieu des cellules conjonctives fusiformes, et jusque dans l'intérieur même des anciens tubes séminaux. Présence de leucocytes polynucléaires éosinophiles, de neutrophiles plus rares. Présence de noyaux en bissac, ce qui paraît démontrer une activité amitotique assez intense.

En somme, on a l'impression de se trouver en présence d'un envahissement de la greffe par des éléments conjonctifs jeunes et par de gros mononucléaires arrivés par voie sanguine. Il est possible que ces gros mononucléaires se transforment en fibroblastes. (Voir fig. 14.)

Syngénésiotransplantation. 3 expériences

OBSERV. 78. — Syngénésiotransplantation de 36 jours chez un animal non castré, d'un testicule provenant d'un rat de la même portée. L'aspect histologique est ici absolument comparable aux précédents. A noter en outre que le testicule

n'avait pas été débarrassé d'une partie de ses houppes graisseuses la résorption de ces éléments présente alors l'aspect banal et bien connu des inclusions de tissu graisseux : cellules volumineuses, cellules multinucléées, à aspect de pseudo-cellules géantes. Grosses vacuoles graisseuses vides ; espace clair vide, à aspect de custaux. L'aspect de cette résorption graisseuse paraît donc nettement différent des phénomènes de résorption qui se passent dans le testicule lui-même. (Fig. 13.)

Hétérotransplantations. De homme à rat : 4 cas.

OBSERV. 84. — Greffe s. c. d. fragment de testicule sur un rat, 18 déc. 1925. Ablation le 23 déc. 1925 (5 jours). Pas d'infection. Grosse réaction conjonctive entre hôte et greffon, avec cellule du type allongé, quelques lymphocytes. Cette infiltration est intense entre les tubes périphériques, puis diminue peu à peu en allant vers le centre. Les tubes sont encore nettement visibles, cellules vivantes et se colorant bien, mais profondément altérés dans leurs formes, et ayant desquamé dans les tubes qui n'ont plus de lumière glandulaire.

OBSERV. 85. — Même intervention que précédente, mais ablation greffe le 12 janv. 1926 (25 jours de greffe). Pas d'infection. Mais l'aspect ici est totalement changé. Il est impossible de reconnaître le tissu testiculaire. Nécrobiose centrale. A la périphérie, grosse réaction conjonctive avec nombreux capillaires. Nombreuses cellules rondes, quelques-unes avec de la graisse. Aucun élément rappelant le tissu réticulé rencontré dans la plupart des coupes. Donc : nécrobiose centrale, tissu conjonctif périphérique, dense, avec seulement quelques cellules ayant des vacuoles graisseuses. (Voir Pl. IV.)

Hétérotransplantation de lapin.

OBSERV. 88. — Sous cutanée chez un animal non castré. Durée 30 jours. Grosse réaction conjonctive périgreffale. Le testicule représente une masse amorphe et confuse, et tout à fait au centre seulement on distingue encore quelques éléments cellulaires vaguement colorables. A la périphérie, zone intense de réaction conjonctive, avec quelques cellules à

protoplasma abondant et réticulé. Quelques éléments conjonctifs du type jeune sont rencontrés dans les régions tout à fait périphériques de la masse greffée. (Voir Pl. IV.)

Hétérotransplantation de cobaye.

OBSERV. 92. — Sous-cutanée, chez un animal non castré. Durée 22 jours. Grosse réaction conjonctive périgreffale ; quelques très rares éléments conjonctifs jeunes essayent de pénétrer dans la greffe ; on rencontre un petit nombre de cellules à protoplasma abondant et clair, situées surtout à la partie interne. Mais si toutes les cellules de la greffe sont tuées, elles sont encore reconnaissables et délimitables ; il n'y a pas la dégénérescence confuse et uniforme du cas précédent. (Voir. Pl. IV.)

CHAPITRE VI

Considérations biologiques et chirurgicales.

Les faits observés au cours de cette longue étude conduisent à un certain nombre de conclusions d'ordre biologique, non seulement intéressantes pour elles-mêmes, mais encore parce qu'elles sont à l'origine d'applications cliniques et chirurgicales.

I. — RÉSUMÉ DES RÉSULTATS EXPERIMENTAUX

Des recherches décrites dans les pages qui précèdent, quelques faits essentiels se dégagent et l'on arrive aux conclusions suivantes :

1°) Quel que soit le mode de la greffe, le tissu testiculaire greffé meurt toujours. Il se transforme peu à peu en une masse de plus en plus anatomiquement désorga-

nisée, constituée par des complexes chimiques particulièrement riches en lipoides et en corps phosphorés. Cette masse est peu à peu absorbée par voie humorale. Les substances qui la constituent disparaissent progressivement avec une extrême lenteur (plusieurs mois). Cette absorption est favorisée par la pénétration de tissu conjonctif nouveau (réhabitation) autour des tubes séminifères nécrosés.

2°) Cette absorption des substances chimiques provenant de la désintégration de la greffe testiculaire amène des réactions cellulaires spéciales dans le tissu conjonctif qui pénètre et entoure la greffe. Ces réactions sont caractérisées par l'apparition de cellules d'origine conjonctive, ressemblant tout à fait aux cellules interstitielles normales du testicule. L'apparition de ces cellules semble bien liée à la résorption des produits spéciaux livrés par le testicule en dégénérescence. Le rôle exact de ces éléments ne peut encore être précisé. Il n'est pas possible en particulier, de dire s'ils possèdent une fonction endocrine. Le problème de la signification physiologique de ces cellules interstitielles néoformées se confond en somme avec celui des cellules interstitielles normales. Il semble bien que, les unes comme les autres, elles soient en rapport avec la reprise et la transformation d'éléments venus des tubes séminaux. Leur rapport avec les caractères sexuels secondaires est très vraisemblable, mais le mécanisme de ce rapport doit être considéré comme inconnu.

2. — RAPPORTS DE CES CONSTATATIONS AVEC LES RÉSULTATS PHYSIOLOGIQUES DES GREFFES

De très nombreux expérimentateurs ont étudié les effets physiologiques des greffes testiculaires. Ce n'est pas le lieu de rappeler ici ces travaux, tout au plus, peut-on citer quelques faits fondamentaux.

Auparavant, il convient d'insister à nouveau sur les difficultés d'appréciation de ces résultats. L'hormone testiculaire est complètement inconnue ; elle ne peut être décelée et, à plus forte raison, dosée dans les humeurs des sujets en expérience. Les caractères sexuels secondaires ne constituent peut-être pas des témoins sûrs et très précis, leurs modifications sont d'ailleurs très difficiles à juger chez les mammifères. Des facteurs, tels que par exemple les variations de la nutrition générale, peuvent troubler les résultats dans des proportions impossibles à estimer.

Cependant, pour ne parler que des travaux récents, il faut citer les belles expériences de PÉZARD et de CARIDROIT. Ces auteurs ont pu obtenir des transplantations testiculaires ayant des effets physiologiques indubitables ; c'est il est vrai chez le coq, où les conditions paraissent très différentes de chez les mammifères.

SAND, LIPSCHUTZ, STEINACH, etc... ont pu chez les mammifères obtenir des masculinisations de castrats et même d'individus femelles. Dans ce dernier cas, STEINACH n'a pu l'obtenir que par des greffes répétées, et semble avoir eu beaucoup d'échecs. LIPSCHUTZ a pu, en

outre, montrer qu'une parcelle infime de tissu testiculaire suffisait à l'organisme.

Par des greffes testiculaires, Hoskins n'a pas pu augmenter l'activité spontanée des rats que la castration avait diminué dans de fortes proportions.

Des expériences entreprises sur des bœliers à la Station agricole du Maroc et actuellement en cours, semblent s'accompagner d'effets physiologiques (BALOZET).

Comment superposer ces notions avec les faits histologiques résultant de nos recherches ?

On est conduit très naturellement à envisager, comme à l'origine des effets physiologiques de la greffe, la résorption très lente mais régulière des substances chimiques qui résultent de la transformation du contenu des tubes. Chimiquement le tissu testiculaire a des caractères tout particuliers qu'il ne faut pas oublier : il est extrêmement riche en albuminoïdes phosphorés et en lipéoïdes. La greffe d'un testicule, greffe destinée constamment à mourir, équivaut en somme à injecter progressivement dans l'organisme, et cela pendant des mois, des corps chimiquement très actifs comme des nucléines, des lecithines, etc... Cette explication qui vient à l'esprit, est la plus simple et on doit tout d'abord l'envisager.

Mais une seconde explication est plausible. Les effets physiologiques de la résorption de la greffe testiculaire morte se feraient en quelque sorte en deux temps. La résorption du greffon testiculaire provoquerait dans le tissu conjonctif de l'hôte, l'apparition de cellules spéciales à capacité endocrine, en tous points assimilables aux cellules interstitielles normales du testicule normal. Ce serait la sécrétion de ces éléments qui provoquerait

les manifestations observées dans l'état général : ces cellules du type interstitiel seraient les intermédiaires indispensables à l'action de la greffe.

A la vérité les documents que nous apportons ne permettent pas de trancher la question. C'est là un problème réservé à des recherches ultérieures.

3. — APPLICATIONS CLINIQUES ET CHIRURGICALES

Les notions qui viennent d'être exposées sont précieuses pour essayer de comprendre les résultats obtenus en chirurgie dans les greffes testiculaires.

Nombreuses sont les indications de cette intervention. Voici d'après DEMEL une liste déjà longue :

- 1°) Castration complète, pour tuberculose, cancer, traumatisme, ou castration unilatérale pour les mêmes raisons.
- 2°) Eunuchoidisme.
- 3°) Homosexualité. (ROHLER).
- 4°) Infantilisme.
- 5°) Sénilité précoce.
- 6°) Neurasthénie et impuissance sans base organique.
- 7°) Dystrophie adiposo-génitale. (FROHLICH).
- 8°) Paranoïa. Démence précoce.
- 9°) Prostatisme.
- 10°) Psychose de la puberté avec insuffisance endocrinienne. (THOREK).

11°) Hermaphrodisme.

12°) Certaines formes de stérilité. (THOREK).

13°) Asthénie sexuelle.

A cette liste l'on a proposé d'ajouter l'angine de poitrine, etc... Nous éliminerons de suite, parmi ces indications, celles où il existe une affection nettement caractérisée et où la transplantation qui semble peu indiquée d'ailleurs n'a pas réussi : ce sont les troubles mentaux vrais : paranoïa, démence précoce, psychose systématisée.

Dans le traitement de l'homosexualité, cette thérapeutique a été assez souvent employée en Allemagne. Nous avons signalé plus haut que STEINACH pensait avoir trouvé une base anatomique à cette affection et pouvoir lui opposer ainsi un traitement efficace. Tous les auteurs (LICHTENSTERN entre autres), qui intervinrent dans ces conditions, ne paraissent pas avoir obtenu d'amélioration ; ils font d'ailleurs remarquer les difficultés d'appréciation des résultats.

Mais certainement l'indication la plus nette et la plus fréquente réside dans les cas où il y a perte ou diminution de la sécrétion interne des testicules. Sans vouloir rechercher la part prise par les glandes génitales dans l'involution sénile, rappelons que plusieurs auteurs, Max THOREK notamment, se sont élevés contre le mot de rajeunissement, qui laisse entendre la possibilité de modifier les lésions de dégénérescence sénile des organes. L'action paraît douteuse sur des lésions constituées d'atrophie, de sclérose ou de fibrose des organes ; le but possible ne peut être que de donner une sorte de

coup de fouet aux diverses fonctions, et tout au plus d'arrêter cette involution sénile.

Tous ces phénomènes sont trop vagues au point de vue physique et objectif. Les modifications de la tension artérielle, du poids, du métabolisme, l'aspect de la peau, etc... sont toutes ou d'amplitude trop faible, ou sujettes à trop de variations. Restent donc uniquement les constatations subjectives très difficiles à apprécier même pour un sujet s'observant bien, et où l'interprétation psychique est trop prédominante. Il y a certainement une grande part de suggestion; mais c'est peut-être aller un peu loin que de considérer cette méthode comme un moyen psychothérapique (Hoskins). Enfin, dans beaucoup de cas la persistance des testicules du sujet vient encore compliquer les résultats. Il est ainsi difficile de se faire une opinion précise, malgré le grand nombre des résultats publiés, certainement plus de deux mille, dont un certain nombre d'auto-observations de médecins. D'une façon générale, la plupart des chirurgiens qui ont utilisé cette méthode lui sont favorables. Quelques-uns cependant n'ont pas obtenu d'aussi bons résultats. ENDERLEX, notamment, qui eut l'occasion de pratiquer un certain nombre de transplantations, émet une opinion nettement défavorable. DEMEL (1926), après une revue générale de quelques travaux pour la plupart allemands, conclut de la façon suivante: quoiqu'on ne puisse encore porter un jugement définitif sur la valeur d'une greffe testiculaire libre, il semble cependant que les espérances fondées sur cette méthode qui dans ces derniers temps a subi une grande recrudescence ne soient pas justifiées par les résultats et que les succès obtenus jusqu'à présent sont de courte durée.

Nous ne chercherons pas à conclure. Bien que la greffe soit impossible, la réalité d'un effet physiologique par résorption est possible ; et la méthode est trop récente pour la juger de façon sûre. Nous voudrions simplement donner ci-dessous quelques détails techniques qui paraissent devoir être les plus favorables à un bon résultat.

Le matériel qui semble de beaucoup le plus favorable est le tissu homoplastique. L'histologie le montre, la chimie le suggère sans aucun doute. L'assimilation des substances se fait dans des conditions beaucoup plus faciles, sans doute sans grande modification. C'est ce que semble montrer l'observation. Actuellement, la grande majorité des chirurgiens étrangers qui se sont occupés de ces questions, s'accordent là-dessus : LYDSTON, GREGORY, STANLEY et KELKER, LICHTENSTERN, ROHLEDER, STHUSTROFF, WALKER.

Mais la difficulté est de se procurer ce matériel : les testicules ectopiques constituent un bon matériel. La plupart du temps, ils ont une sécrétion interne ; mais ils sont rares. Les autres indications de castration sont exceptionnelles : ROHLEDER compte sur des bonnes volontés, plus particulièrement chez les abstinents. Reste donc le matériel cadavérique ; il fut très souvent utilisé, surtout en Allemagne, avec conservation soit dans le sérum physiologique, soit dans le sérum de Lock, à 37° ou à la glacière. SCHUSTROFF (1) recommande d'additionner le liquide de sang du sujet sur lequel se fera

(1) LICKTERG avait recommandé une manœuvre analogue pour des greffons osseux.

la transplantation pour habituer en quelque sorte le transplant à ses nouvelles humeurs. Nous avons vu que la question de parenté ou de même groupe sanguin n'avait que peu d'importance, puisqu'il n'y a pas de reprise vraie ; de même l'état de vitalité du transplant au moment de la greffe. Ce qu'il importe avant tout, c'est donc d'insérer des tissus le moins possible modifiés dans leur constitution chimique normale.

La technique, le lieu de la transplantation sont très discutés par les auteurs. Nous en avons parlé plus haut. Il ne nous a pas semblé qu'il y ait une région meilleure : en aucune façon il n'y a greffe. Dans le tissu cellulaire sous-cutané, les aspects histologiques furent semblables à ceux des transplants intrascrotaux ou intravaginaux. Le rôle de la température paraît difficile à interpréter. Le tissu cellulaire paraît très commode, d'autant qu'il assure la meilleure vascularisation. Il paraît donc un lieu très favorable.

Mais si la constitution chimique de la glande ne doit pas être altérée (il faut rejeter pour cela tous les liquides risquant de fixer les tissus), son état physique peut être modifié. Ainsi, la méthode de HARMS-STANLEY (injection avec une grosse seringue de bouillie aseptique de testicule vrai) paraît intéressante et très simple. Opération de petite chirurgie, elle met également en contact avec les tissus des éléments qui peu à peu seront résorbés. En dernière analyse, cela revient à une sorte d'opothérapie intratissulaire sous-cutanée, basée sur le même principe que l'expérience fondamentale de BROWN-SÉGUARD. Mais cet illustre physiologiste par des injections de sperme obtenait un résultat transitoire, car la résorp-

tion se faisait très vite. A titre d'hypothèse on peut se demander si l'on ne pourrait pas introduire dans les tissus un corps lentement résorbable et imprégné d'extrait orchitique qui libérerait peu à peu ses produits, dont l'effet serait ainsi durable et comparable à la greffe de testicule.

CONCLUSIONS

I. — Au cours de recherches d'histologie expérimentale, nous avons pu montrer que les greffes de testicule chez le rat blanc dégénèrent constamment, qu'il s'agisse de greffes auto, homo ou hétéroplastique, et quel que fût le lieu.

II. — Les transplants sont absorbés peu à peu ; cette absorption est facilitée par la pénétration entre et dans les tubes séminaux du greffon de tissu conjonctif venu de l'hôte. Toutes les conditions qui gênent cette réhabilitation conjonctive gênent également la résorption. L'hétérotransplantation, à ce point de vue, notamment, semble beaucoup moins favorable.

III. — Dans le tissu conjonctif qui entoure le transplant ou qui pénètre secondairement à son intérieur, on voit apparaître des éléments particuliers d'origine conjonctive, ceux qui sont situés dans les espaces inter-tubulaires ressemblent tout à fait aux cellules interstitielles du testicule normal. Il semble que l'apparition de ces éléments soit en rapport avec une élaboration des produits résorbés. Ceux-ci sont pour le testicule de qualité chimique tout à fait particulière, très riches en nucléines et en liquides phosphorés.

IV. — Ces faits histologiques doivent être mis en rapport avec le résultat physiologique des greffes que l'on a rapporté de divers côtés, résultats qui peuvent s'expliquer soit par la résorption directe du greffon dégénéré, soit par l'intervention endocrine des éléments interstitiels que la résorption testiculaire a fait apparaître dans le tissu conjonctif.

V. — Au point de vue clinique, la greffe testiculaire paraît agir surtout comme une sorte d'opothérapie intratissulaire, à action lente et prolongée, le transplant testiculaire se résorbant lentement. Ce n'est que de cette façon qu'il peut agir et non par suite d'une reprise de vitalité jamais constatée chez les mammifères et chez l'homme.

VI. — Au point de vue thérapeutique, si les effets physiologiques sont prouvés, il semble qu'il soit suffisant de faire des injections sous-cutanées de tissu testiculaire broyé, provenant d'un organisme très voisin (*tissu homoplastique*) et non modifié dans sa constitution chimique, cherchant ainsi à obtenir des effets plus durables et peut être plus complets, mais comparables au fond à ceux qu'obtenait BROWN-SÉQUARD, avec l'injection de la seule sécrétion externe de la glande génitale.

Le Doyen,
JEAN LEPINE.

Le Président de la Thèse,
BÉRARD.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
J. GHEUSI

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Dans la première partie, la bibliographie de la greffe testiculaire sera seule envisagée ; dans la deuxième partie seront rapportés quelques travaux utilisés ou cités au cours de ce Travail.

I. — TRANSPLANTATIONS TESTICULAIRES

AIEVOLI. — Il processo di cicatrizzazione delle piaghe sotto l'influsso di applicazioni del parenchima testicolare. *Rif. med.*, 947, 37, 1921.

— A proposito delle esperienzi Voronoff. *Rinno vamento med.*, 1925.

ANGELIS (De). — Innesti testicolari. *Morgagni*, Milan, LXVI, 449, 1924.

BALOZET. — Greffes testiculaires de jeunes béliers. Rapide résorption des greffons. *C. R. Soc. Biol.*, XCVI, 104, 1927.

BARROS COELHO. — Contribuições para o estudo e pesquisas do enxerto testicular. *Rev. med. cir. do Brazil*, Rio de Janeiro, XXXII, 244, 1924.

BERT (Paul). — Greffe animale. *Thèse doctorat ès-sciences*, Paris, 1863.

- BERTHOLD. — Transplantations des testicules. *Arch. für Anal. u. Physiol. Phys. Ab.*, 42, 1849.
- BIEDL. — Innere Sekretion. *Urban u. Schwarzenberg*, Berlin, 1916.
- BODA. — Autogreffe du testicule après section totale du cordon. *Thèse, Lille*, 1901.
- BOLOGNESI. — Greffe du testicule. *J. d'Urol.*, 1921.
- Transplantations testiculaires. *Arch. ital. Biol.*, LXXIII, 108, 1924.
- BRANCA. — Greffe, article in *Dictionnaire de Physiologie* (Richet), VIII, 76. Paris, Alcan, 1908.
- BRANDT et LIESCHIED. — *Ztschr. für Urol.*, XII, 460, 1923.
- BUCURA. — Beiträge zur unseren Funktionen des weiblichen genitalen. *Zeitschr. f. Heilk.*, 28, 1907.
- BUIZARD. — A propos des greffes du testicule. *Paris Chir.*, XV, 415, 1923.
- BURCKHARDT et HILGENBERG. — Transplantations libres du testicule. *Deuts. Zeitschr. f. Chir.*, 1, 43, 1923.
- CADIAT. — Greffe animale, art. in *Dict. sc. méd.*, X, 584. Masson, 1885.
- CALVANICO. — Nota preventiva sur un caso di innesto deferenti-testicolari seguita da guarigione anatomica e funzionali. *Gaz. int. med. chir.*, XXX, 56, 1925.
- CARIDROIT. — Evolut. histol. des transpl. testiculaires chez le coq domestique. *C. R. Soc. Biol.*, XCII, 493, 1925.
- Etude histophysiologique de la transplantation testiculaire et ovarienne chez les Gallinacés. *Thèse*

- se doctorat ès-sciences*, Paris, 1926, et *Bull. Biol.*, II, 135, 1926.
- CASTLE et PHILIPPS. — Greffe sexuelle chez le cobaye. *Science N. S.*, XXX, 1909.
- CEVOLETTO. — Sur les transpl. des testicules. *Frank. Zeitsch. f. Path.*, III, 1909.
- CIOMPI. — Il metodo Voronoff nell'allevamento degli animali domestici. *Gior. med. veter.*, 201, 1925.
- CRISTIANI. — A propos des greffes testiculaires du singe à l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, XCI, 1061, 1924.
- DARTIGUES. — A propos des greffes testiculaires. *Paris chir.*, XV, 388, 1923.
- Résultats des greffes du testicule de singe. *Congrès fr. chir.*, Paris, 1924.
- Greffage sexuel anthropoïdo-anthropique. Doin, Paris, 1925.
- Greffe testiculo-thyroïdienne. *Bull. et Mém. Soc. Med., Paris*, 115, 1926.
- DEJACE. — Les greffes testiculaires. *Scalpel.*, 73, 766, 1920.
- DEL TORTO. — Azione della polpa testicolare nell'attacco degli innesti cutanei. *Rass. internat. di clin. e terap.*, 1925.
- DEMEL. — Chirurgie der Hodens und Samenstranges. *Enke Stuttgart*, 1926.
- DMITRIJEV. — Zur Frage der Operation nach Steinach und der Hodentransplantation. *Zentr. f. Chir.*, Leipzig, LII, 1130, 1925.
- DURRANT. — Etudes sur la vigueur. *Am. J. Physiol.*, LXX, 344, 1924, et *Endocrinology*, IX, 221, 1925.
- DUVAL. — Greffe animale, article in *Nouv. dict. med. et chir. prat.*, XVI, 698, Baillière, 1872.

- GREENWOOD. — Gonad grafts in embryonic chicks and their relations to sexual differentiation. *Brit. J. Exp. Zool.*, 165, 1924.
- Gonad grafts in the fowl. *Brit. J. Exp. Zool.*, II, 469, 1924.
- GREGORY. — Ein verjungungsversuch mit transplantation von Hoden, die einer Leiche entnommen wurde. *Zentr. f. Chir.*, 12, 1326, 1922.
- GRIFFINI. — Sur la reproduction partielle du testicule. *Arch. per la sc. Med.* XI., 367, 1887.
- GRIFFITH. — *The Journ. of Anat. and physiol.*, 1898.
- HEBERLAND. — Zur frage der freien Hodentransplantation. *Zentr. f. Chir.*, 48, 28, 993.
- HAIRE NORMANN. — Réjuvenation. The work of Steinach, Voronoff and others., 1924.
- HAMMOND and SUTTON. — Greffe testiculaire. *Intern. clinic.* XVIII, 150, 1902.
- HANAU. — *Fflügers Archiv.*, LXV.
- Transpl. chez la grenouille. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, CXXXIII, 1910.
- HARMS. — Injections de substance testiculaire., *Arch. f. d. ges. Physiol.*, CXXXIII., 1910.
- Injections de subst. test., *Zool. Anz.*, LI., 161, 1920.
- id. *Ztsch. f. Anat. u. Entw.*, LXXI., 319, 1924.
- HERLITKA. — Sur la transpl. des testicules. *Arch. ital. de Biol.*, XXXII., 1900. et *Arch. f. Entw. d'org.*, IX, 1, 1901.
- HILGENBERG. — Sur la transpl. des test. *Arch. f. klin.*, CXXI, 300, 1922.
- Voir Burckhardt.

- HOSKINS. — Les effets de la greffe test. sur l'activité spontanée., *Endocrinology.*, 276, 1925.
- Greffe du testicule. *Am. J. Phys.*, Baltimore, LXXII, 324, 1925.
- HOLDAY. — Terminat. of the Voronoff testi. transpl. operat. on the boar. *Vet. J. London*, LXXX, 491, 1924.
- HUNT et LYONS. — Exp. sur transpl. test. *Endocrinology*, VI, 652, 1922.
- Nouv. exp. sur transpl. test. *N. Y. stat. med. j.* XXIII, 488, 1922.
- Nouv. théories sur fonction de la prostate déduites des transpl. *Endocrinology*, 479, 1925.
- ELS —. Cité par Demel.
- ENDERLEN. — Sur les greffes du testicule de l'homme. *Med. klin.*, XVII, 1439, 1921.
- EPIFANIO. — Innessi di testicoli irradiati. *Arch. di radiol.* I, 445, 1925.
- EXNER. — Männlich und Weiblich. *Beitr. z. Geburtsh.* I, 1898.
- FALCONE. — Sugli innesti della glandola intestiziale. *Boll. di Clin.*, I, 7, 38.
- Innessi di testicolo nell'uomo. 22° *congrès di soc. ital. di Chir. Roma*, 1920, et *Rif. med.*, XXXVI, 1117, 1920.
- FELIZET et BRANCA. — *J. anat. et physiol.* 1902 et *Soc. Biol.*, 1902.
- FICI. — Contributo allo studio dei traprienta testicolari. *Monitore zool.*, XXXV, 73, 1924.
- FOA. — Sur la greffe de l'ovaire et du testicule. *Riv. di biol. gen.*, III, 1901.

- Sur la transpl. des testicules. *Arch. ital. d. Biol.*, XXXV, 337, 1901.
- FOGES. — Sur la transpl. du testicule chez le coq. *Zentr. f. Physiol.*, XII, 1898.
- Greffes testiculaires dans la rate. *Soc. Med. Vienne*, fév. 1908.
- FORSTER. — Un cas de transplantation testiculaire avec contrôle après quatre ans. *Munch. med. Woch.* LXVIII, 106, 1921.
- FURNO. — Etude pathogénique et clinique sur 5 cas d'énuchoïdisme hérédo-familiaux. *Riv. di path. ner. e ment.*, XXVII, 245, 1922.
- GATTI ET FERRARI. — Section du canal déférent et anastomose intertesticulaire. *Il policlinico.*, XC, 1903.
- GLEY ET MARINESCO. — La chirurgie peut elle rendre la jeunesse aux vieillards. *Clinique*, 137, 1922.
- GOBELL. — Recherches sur les transpl. test. dans la cavité abdominale. *Centr. f. path. nat.*, IX, 18, 1898.
- GODARD. — Greffes du testicule (Revue générale). *Rev. Chir.*, VI, 431, 1925.
- GOHRBRANDT. — Résultats de l'opération de Mauclaire. *Zeit. f. Urol.*, XX, 6, 1926.
- GOSSELIN ET WALTHER. — Article synorchidie, in *Dict. Med. et Chir.*, Paris.
- HUNTER (John). — Account of an extraordinary Pleasant. *Philos. trans.*, LXX, 527, 1780.
- Treatise of venereal disease, 1786.
- Voir traduction Richelot, I, 445. Masson, 1843.
- ISHIYAMA ET FUKUIRO. — Etudes cliniques et expérimentales sur transpl. du testicule. *Japon med. World* (analysé par Hoskins).

- KLEEBOERG. — Sur l'évolution des greffes libres du testicule. *Med. Wissen. gesell.*, Cologne, 1921.
- KLEIN. — Transpl. du testicule. *Verein. deutsch. Azt.* Prague, juin 1921.
- KLUBERG. — *Zentr. f. Chirurgie*, XLVI, 954, 1919.
— *Deutsch. Zeit. f. chir.*, CLXXII, 402, 1922.
— *Zentr. f. Chirurgie*, IL, 548, 1922.
— *Deut. Zeit. f. chir.*, CLXXII, 427, 1922.
- KOPPANYI. — Essai sur les transpl. du testicule. *Wiener biol. Gesell.*, 221, 1923.
— Erhaltung der Spermatogenese im autophor transplantieren Urodelhoden (Zugleich : Versuche zur Biologie des Rippen molches Fleurodeles Walth. I. Hertoplastische Hodentransplantation). *Arch. f. mikr. Anal. u. Entw.*, CII, 707, 1924.
- KREUTER. — La transpl. du test. est sans effet, le testicule se nécrose. *Zent. f. Chir.*, IL, 538, 1919.
— Weiter Erfahrungsungen ube r Hodentransplantationen beim Menschen. *Deut. Zeit. f. Chir.*, CLXXII, 402, 1922.
— Sur les transpl. test. *Tagang der Vereinig. bayrischer Chir.*, 26 juin 1920.
— Transpl. test. et homosexualité. *Zent. f. chir.*, IL, 538, 1922.
- KURTZAHN. — Transpl. experim. du testicule. *Arch. f. klin. chir.*, CXXVI, 536, 1923.
- KUSTRIA. — Das Wachstum neuer Zähne bei alten katern nach Verjüngungsaperationen. *Zeitsch. f. des. gen. Exp. Med.*, XLIII, 201, 1924.
- LEOTTA. — Trapianto test. interumano. *Il Policlinico*, XXXII, 617, 1925.

- LESPINASSE. — Greffe test. chez l'homme. *J. M. ass.* Chicago, CXI, 1869, 1913.
- Greffe test. *Surg. Gyn. Obst.*, sept. 1918.
- Endocrinology and metabolism. Appleton, éditeur, New-York, 1922.
- LIEURE ET HAURAS. — Les premières greffes animales en A. O. F. *Bull. soc. path. exotique*, XVIII, 355, 1925.
- LICHTENSTERN. — Transpl. test. chez l'homme. *Munch. med. Woch.*, 673, 1916.
- Die Dauererfolge der Hodentransplantationen beim Menschen. *Jahr. deutsch. f. Artz. Fortb.*, XI, 8, 1920.
- *Zentr. für Urol. Chir.*, VI, 305, 1921.
- *Zent. für Chir.*, 14, 1921.
- Sur la transpl. des testicules. *Munch. Med.* XXXV, 119, 1923.
- LIESCHEN. — Sur la transpl. des test. *Munch. med. Woch.*, LXX, 3, 1923.
- Voir Brand.
- LIPSCHUTZ et KRAUSE. — Sur l'heterotranspl. test. chez l'homme. *J. d'urol. Med. et chir.*, XVII, 308, 1921.
- LODE. — Sur la production du sperme et la transpl. des test., *Soc. Med. imp.*, Vienne, 30 oct. 1891.
- Sur la transpl. des testicules chez le coq. *Wiener. Klin. Woch.*, 345, 1895.
- id. *Zentr. f. physiol.*, X, 3, 1896.
- LOEB. — Greffe test., *J. Med. Research.*, Boston, XXXIX, 189, 1918.
- LUNDY. — Transpl. test. chez le rat., *J. Med. ass.* Chicago., LXXXIV, 746, 1925.

- LYDSTON. — Greffe test. chez l'homme., *N. Y. Med. J.*, oct. 1914.
- Greffe test. chez la femme., *N. Y. Med. J.*, mars 1915.
- id., *J. am. Med. ass.*, LXI, 1540, 1916.
- Impotence sterility and sex gland implantation., 1917.
- Greffe test., *J. am. Med. ass.*, mai 1918.
- id., *Am. J. Surgery.*, mars 1920.
- id., *N. Y. Med. J.*, CXIII, 232, 1921.
- MAC KENNA et MORGAN. — Transpl. test., *Illinois Med. J.*, XI, 228, 1921.
- MARIGLIANO. — Trapianti peduncolati di organi ghiandolari. I. Autotrapianto peduncolate dei testicoli., *Arch. it. di chir.*, IX, 433, 1924.
- MARIOTTI. — *Rif. Med.*, LIII, 590, 1919.
- MAUCLAIRÉ. — Autogreffe du testicule après section du cordon pour tuberculose., *Pr. Med.*, 1900.
- Synorchie artificielle. *Ann. Mal. gen. urin.*, 1902 et 1905.
- Greffes et transpl. du test., *Ann. Mal. gen. urin.*, sept. 1902.
- Greffes chirurgicales., J.-B. Baillière, édit., Paris 1922.
- Greffes des glandes endocrines., *Rev. fr. d'endocrinologie.*, LVIII, 1923.
- MEISENKEIMER. — Ergebnisse einiger Versuchreihen über Extirpation u. transpl. der Geschlechtsdrüsen bei Schmetterlingen. *Zool. Anz.*, XXXII, 12, 1907.
- MEYNS. — Transpl. chez la grenouille., *Arch. J. d. ges. Phys.*, CXXXII, 1910.

MONTGAZZA. — cité par P. Bert.

MOORE. — Homogreffe chez le rat., *J. Exp. Zool.*, XXVIII, 137, 1919.

— Greffes chez le cobaye., *J. Exp. Zool.*, XXXVIII, 365, 1921.

— Comportement de l'épithélium germinatif dans la greffe et la cryptorchidie expérimentale., *Science N. Y.*, LXVII, 741, 1924.

— Comportement du testicule dans transpl. et opérations diverses sur testicule., *Endocrinology*, VIII, 493, 1924.

MORRIS. — Greffes hétéroplastiques du testicule., *N. Y. Med., journ.*, 904, 1914.

— A case of testicle grafting with unexpected results., *J. amer. Med. ass.*, LXVII, 741, 1916.

MUSHAM. — Greffe testiculaire., *Deut. Med. Woch.*, LVL, 823, 1920.

— id., id., III., 364, 1921.

— id., *Berlin. Klin. Woch.*, LXIII, 182, 1921.

— id., *Deut. med. Woch.*, Berlin. III., 1341, 1922.

NAKADA. — *Tokiolji-Shinshi.*, 2301, 1922 (cité par Hoskins).

NIXON. — Un cas d'enuchoïdisme, avec la réponse de la transpl. testiculaire., *Endocrinology*, VIII, 29, 1925.

NUSHAUM. — *Pflugers. Arch.*, CXXVI.

OCARANZA. — Greffe test., *Rev. mex. de Biol.*, II, 219, 1922 (cité par Hoskins).

OKOW. — cité par Maclaure, in greffes chirurgicales.

OTTOW. — Ueber engengetische Konzeptionsverhinderung und die biologischen grundlagen generativer

- Prophylaxe durch Vasektomie und Autotransplantat. der Hoden., *Monatschr. f. geb. u. Gynak.*, LIV, 219.
- PARHON et KAHANE. — Sur les effets des greffes test. chez les vieux organismes., *Rev. fr. d'endocrin.*, II, 16, 1924.
- PASCALE. — Synorchidie dans les opérations conservatrices du testicule., *Rif. Medica*, 628, 1903.
- PAYR. — Wiedereinpflanzung von Hodenstücken nach Kastration und Dauerfolge der Hodentransplantation beim Menschen. *Abt. auf. d. Artz. u. natur. Verein. Sitzung., Leipzig.*, 21 octobre 1922.
- *Zentr. f. chir.*, XXXVII, 1920.
- PELISSIER. — Transposition opératoire (Méthode de Louguet), Thèse doctorat Médecine, Paris, 1902.
- PENDE. — Les applications modernes des doctrines de la sécrétion interne génitale. Observations critiques sur les idées et espérances de Voronoff et Steinach., *Endocr. e pathol.*, I, 1 page 59.
- id., *Gaz. d. osp. Milano.*, XLV., 193, 1924.
- PERACCHIA. — Metabol. basale e trapianti testicol., *Endocr. e pathol. cost.*, Rome, 1-44, 1926.
- id., XXXII, Congrès chir., Rome, 1925.
- PÉZARD. — Sur la détermination des caractères sexuels secondaires chez les Gallinacés : greffe de testicule et castration postpubérale., *C. R. Ac. d. Sciences*, CL, 1183, 1912.
- Transplantations testiculaires chez les Poules., *Trav. stat. physiol. Coll. France*, II, 1923.
- Recherches histologiques sur le testicule des gallinacés. Evolution et structure des transplants.,

- Transformation expérimentale des caractères sexuels secondaires chez les femelles des Gallinacés., *C. R. Acad. Sciences*, CLX, 260, 1915.
- Le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les Oiseaux., *Thèse doctorale science*, Paris, 1918.
- Le virilisme expérimental., *Rev. d'Hist. nat. appliquée.*, IX, 165 et X, 183, 1920.
- Loi du tout ou rien. Exposé général., *J. de Phys. et Path. gen.*, 700, 1922.
- Loi du tout ou rien et le gynandromorphisme endocrinien., *Journ. de Phys. et Path. gen.*, 495, 1922.
- PEZARD, CARIDROIT. — Interpénétration surrénalo-testiculaire chez le coq castré incomplètement., *C. R. Ac. des Sc.*, CLXXV., 284, 1922.
- PEZARD, CARIDROIT et SAND. — Production expérimentale du gynandromorphisme biparti chez les oiseaux., *C. R. Acad. d. Sc.*, CLXXVI, 615, 1923.
- PFEIFFER. — Ein geheilter Fall von Homosexualität durch Hodentransplantation. *Deut. med. Woch.*, LXVIII, 660, 1922.
- POLL. — Zur Lehre von den zekundaren Geschlechtskarakterien., *Sitzungsber. d. Gev. Natur. Freun.*, VI, 1909.
- PONGANY. — cité par Biedl., Innere Sekretion.
- PRAT. — Sur 3 cas d'homogreffes testicul. hum. *Arch. medico. chir. de Province.*, 8, XVI, Août 1926.
- RÉTTERER. — Greffe testicul. *C. R. Soc. biol.*, 1022, oct. 1919 et 1099, octobre 1919.

- Heterogreffes testiculaires., *C. R. soc. Biol.*, LXXXIX., 783, 1923.
- Greffes test., *J. d'urol. Med et chir.*, XV, 1923.
- RETTERER et VORONOFF. — Greffes testiculaires et glandes endocrines. Maloine, Paris, 1921.
- RIBBERT. — Ueber Verandungen transplantirter Gewebe. *Arch. f. Entw. des organ.*, VI, 1, p. 131.
- Ueber Transplantation von ovarium, Hoden und Mamma. *Arch. f. Entw. der organ.*, VII, 4, p. 688.
- ROHLER. — Heilung von Homosexualität und Impotenz durch Hoden-einplanung. *Deut. med. Woch.*, XXXIII, 1509, 1917.
- Hodeneinpflanzung beim Prostatismus., *Verein f. innere Med.*, Berlin, 13 dec. 1920.
- Zur Hodenüberpflanzung *Deut. Med. Woch.*, Leipz., I, 1796, 1924.
- Trait. de l'homosexualité par la greffe., Leipzig, 1917.
- ROMEIS. — *Munch. med. Woch.*, LXVIII, 600, 1921.
- ROMITI. — *Rif. med.*, Naples, XXXIX, 1923.
- ROSENTHAL. — Ueber die neueren Bestrebungen der Hodenverpflanzung., *Med. klin.*, Berlin, XVIII, 370, 1922.
- ROXAS. — Gonads cross transpl. in Sebright and Leghornfowls., *Proc. soc. exp. biol. and med.*, N. Y., XXIII, 789, 1926.
- RUNGE. — Greffe des glandes sexuelles chez anim. domestiques., *C. R. Biol.*, 1210 1926.
- SAND (K.). — Etudes expérimentales sur glandes sexuel-

- les chez les mammifères, *J. de Phys. et Path. gen.*, XIX, 305, 1921.
- L'hermaphrodisme expérimental, *J. Phys et Path. gen.*, XX, 4, 1923.
- SACERDOTE et JACHA. — Greffes testiculaires., *Minerva Med.*, IV, 89, 1924.
- SCHEREWESKI. — Trait. enuchoïdisme et syndrome adiposogénital par transpl. glandes sexuelles. *Wratschebnoje Djelo.*, 7, n° 20-23.
- SCHIPATSCHEFF. — Transpl. glandes génitales mâles, *Wratschebneja Gaseta*, 28^e année.
- SCHIPASCHEFF et PEREWODSCHIKOFF. — Transpl. glandes génitales., *Irkustkij Medizinski.*, I, 1923.
- SCHUSTROFF, KARJOWA et TICHOMIROFF. — Transpl. glandes génitales mâles., *Wratschebnoje Djelo*, 7, n° 20-23.
- SECHL. — Sur les transpl. test., *Riv. ital. di Biol.*, V, 329, 1923.
- SELHEIM. — Zur Lehre von sekundären Geschlechtskarakteren. *Beit. z. Geb. u. Gynak.*, II, 2, 1898.
- SHATTECK et SELIGMANN. — Cités par Mauclaire, in greffes chirurgicales.
- SHERESCIEWSKI. — Trait. enuchoïdisme et syndrome adiposo-génitale par transpl. glande génitale. *Wratschebnoje Djebo*, 7, 20-23.
- SHERWOOD-DUNN. — Transpl. des glandes de singes. *The urol. and cutan. Rev.*, XXX, 3, 135, 1926.
- SOMMER. — Greffes sous aponév. de test. humain., *Rev. d. urol. de Chile*, I, 1, 31, 1926.
- STABEL. — *Deutsch. Med. Woch.*, III, 1248, 1921.
- STOCKER. — cité par Mauclaire in *Greffes chirurgicales*.

- STANLEY. — Implantations de substance testiculaire.,
Endocrinology., V, 708, 1921
- Etude sur 1000 cas d'implant. de subst. testicul.,
Endocr., VI, 787, 1922.
- Influence de l'implant. test. sur l'acné, *Urol. a. cutan. rev.*, XXX, 6, 1926.
- STANLEY et KELKER. — Greffes de testicule dans le scrotum., *J. m. u. Ass.*, LXXIV., 1501, 1920.
- STEINACH. — Exp. sur les caractères sexuels secondaires., *Arch. f. d. gesammte., Physiol.*, 1894.
- id. *Zentr. f. Physiol.*, 1911 et 1912.
- id. *Pflugers'Archiv.*, tome 144.
- id., *Arch. f. Entw.*, 1920.
- id., *Wien Med. Wochen.*, 1920-1921
- Feminisation et masculinisation., *Zent. f. Physiol.*, 1913.
- STEINACH et LICHTENSTERN. — Greffe test., *Munch. Med. Woch.*, VI, 1918.
- STEINDL. — Transplantation der Mannlichen Keimdruse
Forbildungsvortrag.
- STEWART. — *Am. J. Physiol.*, Balt., I., 40, 1898.
- STIEVE. — Sur les transpl. du test., *Munch. Med. Woch.*, 70, 1923.
- STIGLER (KAROLINE). — Wiederholté Transpl. des Hodens. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, CLVI, 506, 1924.
- STOCKER. — Ueber die Reimplantation der Keimdruse beim Menschen. *Korresp. f. Schweiz. Artz.*, 46^e année, 193, 1916.
- STONE. — *Am. j. Phys.* Balt., LXVIII, 39, 1924.
- TESTA. — Le modifiche istologiche dei trapianti testiculari e quelle consecutive alla ligatura del defe-

rente nella glandola seminale. *Ann. it. d. chir. Naples.*, III, 445, 1924.

THOREK. — Etat actuel de la transpl. test. dans le pratique chirurg. *Endocrinology.*, LXVI, 77, 1922.

— Travail préliminaire sur la transpl. test. libre du singe sur homme avec résultat histologique. *Urol. and cut. Review.*, XXVI, 542, 1922.

— Etude sur la technique des transpl. test., *Urol. and cut. Review.*, XXVII, 671, 1923.

— Des affinités sanguines entre les animaux et leur importance dans les greffes glandulaires., *Rev. fr. d'endocr.*, II, 182, 1924.

— Recherches expérimentales sur le rôle des cellules séminales, de Sertoli et de Leydig et les effets de la transpl. testic., *Endocrinology* VIII, 61, 1924.

— Le testicule humain., J.-B. Lippincott, éditeur, Philadelphie, 1924.

UNGER, LICHTENSTERN et MUSHAM. — Sur la transpl. testicul. *Arch. f. Fraue u. Engen.*, VII, 1, page. 67.

VARGAS et SALEEDO. — Sur le rajeunissement et transplant. *Prensa medica Argentina.*, XV, 436, 9^e année.

VELU et BIGOT. — Au sujet du sort des greffes test. (Emploi des greffons tués). *C. R. Soc. Biol.*, XCV, 528, 1926.

VORONOFF. — Greffes humaines., Doin, Paris, 1916.

— Greffes testiculaires., *C. R., Congrès chirurgie français.*, Paris 1919.

— Greffes testiculaires., Doin, Paris., 1923.

— Quarante trois greffes du singe à l'homme., Doin, Paris, 1924.

- Etude sur la vieillesse et le rajeunissement par la greffe., Doin, Paris, 1926.
- WALKER. — Greffes testiculaires, *Lancet.*, 319, 1924.
- id., *Lancet.*, 740, 1925.
- WANG. — Comp. Psychol. Monogr., Baltimore, II, 6, 1923.
- WHEELON. — *Endocr. et Metabolism.*, Appleton and co. N. Y., II, 431, 1922.
- WHEELON et SHIPLEY. — *Am. J. Physiol.*, XXXIX, 394, 1916.
- WILHELM. — *Rev. Med. du Chili.*, L, 5-6, 1922.
- id., LI, 7-8, 1923.
- ZELACHAS. — De la transpl. du testicule. *Med. et hygiène.*, IV, 241, 1906.
- ZAWADORSKY. — Sexe et développement des caractères sexuels, Moscou, Edition gouvernementale, U. R. S. S., 1922.

II

1. — Sur la physiologie du testicule :

- ALBARRAN et MOTZ. — Ligatures artères et veines du cordon. *Congrès d'Urol.*, 1897.
- ALESSANDRI. — Lésions des différents éléments du cordon spermatique et leurs conséquences sur la glande génitale. *Il Policlinico*, 212, 1895.
- ATHANASIN et PÉZARD. — Influence castration sur énergie nerveuse. *C. R. Ac. Sc.*, CLXXVIII, 874, 1924.
- BOLOGNESI. — Sulla scontinuta delle vie spermatiche ; contributo sperimentale e clinico. *Arch. ital. di Chir.*, III, 207, 1921.

- BRISAUD. — Etudes anatomo-path. des effets ligature canal déférent. *Arch. phys. horm. et path.*, 769, 1880.
- BROWN-SÉQUARD. — Exp. démontrant puissance dynamogénique chez l'homme du liquide extrait de testicules d'animaux. *Arch. Physiol. horm. et path.*, 1889, et *Soc. Biol.*, 1889.
- Du rôle physiol. et thérapeutique des extraits de testicules d'animaux d'après faits observés chez l'homme. *Arch. Phys. horm. et path.*, 1889.
 - Exposé de faits nouveaux à l'égard de l'influence sur les centres nerveux du liquide extrait de testicules d'animaux. *Arch. phys. horm. et path.*, 1890.
 - Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais du cobaye et du chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1889.
 - Remarques sur le spermine et le liquide testiculaire. *Arch. phys. norm. et path.*, 1891.
- BROWN-SÉQUARD et D'ARSONVAL. — Recherches sur les extraits liquides retirés des glandes et autres parties de l'organisme. *Arch. phys. norm. et path.*, 1891, et année 1893.
- CARLIER. — Résultats résection du cordon spermatique. *Congrès Urol.*
- CENI. — Influence de la vue sur la sécrétion interne du testicule. *Riv. ital. de Biol.*, IV, 519.
- CHAUVEAU. — Nécrobiose et gangrène. *Lyon Médical*, 151, 1873.

- CREW. — Sex reversal in frogs and toads. *Journ. of Gen.*, II, 1921.
- DEMEL. — Chirurgie des Hodens und des Samenstranges. *Enke Stuttgart*, 1926.
- STIEDA. — Transpl. du test. *Munch. Med. Woch.*, 70,
- DIXON. — L'action de l'extrait testiculaire. *J. Phys. et Path. gen.*, XXVI, 1900.
- DOMBROW. — Sur quelques changements histologiques du testicule après ligature des vaisseaux du cordon. *C. R. Soc. Biol.*, 196, 1876.
- DOPPLER. — Sur les effets chimiques de la sympathectomie des artères testiculaires. *Wien. Klin. Woch.*, L., 1925.
- DOYON. — in *Traité physiologie Morat et Doyon*, Masson, édit., Paris.
- DUMÉNIL. — Contrib. à l'étude de quelques opérations nouvelles pratiquées sur le testicule et ses annexes. *Thèse Paris*, 1905.
- FABRIS. — Sur l'atrophie expérimentale du testicule. *Arch. ital. Biol.*, 1902 et 1903.
- FAKUI. — Sur une action jusqu'à présent inconnue des rayons caloriques sur le testicule. *Trav. med. Jap.*, Tokio, III, 26, 1923.
- Action de la température du corps sur les testicules. *Trav. med. Japon.*, Tokio, III 160, 1923.
- FOA. — Les lésions des ganglions du plexus iliaque et des filets sympathiques. *Congrès Pathol.*, Florence, 1903.
- GOSSELIN. — Mémoires sur les oblitérations des voies spermatiques. *Arch. gén. de Méd.*, n° 408, 1853.

- GRIFFITH. — Ligature des vaisseaux spermatiques. *J. of anat. a. physiol.*, 1896.
- HAIN. — Ueber Wirkung von Hodenextracten auf den Kreislauf des Blutes. *Skand. Arch. Physiol.*, 143, 1925.
- HANAUER. — Ueber die Schiksole des Hodens nach Entfernung der tunica vaginalis und der tunica albuginea. *Beitr. z. klin.*, t. XVIII.
- HERMANN. — Etudes expérimentales sur les lésions histologiques consécutives aux traumatismes du cordon. *Arch. de méd. exp. et anat. path.*, t. XXV.
- HEYMANNS. — Influence de la castration sur les échanges respiratoires, la nutrition et le jeûne. *J. de Physiol.*, XIX, 323, 1923.
- KRAUSE. — Sur l'hermaphrodisme expérimental. *Deut. Med. Woch.*, IXL, 1330, 1923.
- LAGRANGE. — Sur une réaction de l'hormone testiculaire. *C. R. Ac. Sc.*, T. 179, 923, 1924.
- LIPSCHUTZ. — Réactions du testicule aux incisions sur l'épididyme. *C. R. Soc. Biol.*, XC,
— Modifications histologiques subies par les restes du pôle inf. du testicule dans castration partielle. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXV, page 86.
- LIPSCHUTZ, WAGNER et KROPFMAN. — Nouvelles observations sur la quantité minimale de masse testiculaire suffisante pour masculinisation complète. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXVII, page 122.
- LUNDY. — Survivance des testicules des mammifères in vitro. *J. Am. M. Ass.*, LXXXIV, 746, 1925.
- MARAZZINI. — Altérations du testicule consécutives aux lésions du cordon et canal déférent. *Clinica chir.*, 1901 et 1902, et *Gaz. degli Ospedali*, 1901.

- MELCHIOR et NOTHMANN. — Ueber den Einfluss der Hodenreduktion auf die elektrische Erregbarkeit des peripheren Nervensystem. *Mitteil a. d. Gren. d. Med. u. Chir.*, XXXIV, 612, 1922.
- MOORE et OSLUND. — Exp. chez le bœlier ; cryptorchidie, résection du canal déférent, isolement du scrotum. *Ani. J. Phys.*, Baltimore, LXVII 595, 1924.
- MOORE et QUICK. — Le scrotum, régulateur de la température du testicule. *Am. J. Phys.*, Baltimore, LXVIII, 70, 1924.
- MOORE. — Comportement du testicule dans opérations diverses. *Endocrinology*, VIII, 493, 1924.
- OCARANZA. — Contrib. à l'étude physiologique du testicule. *Rev. mex. de biol.*, V, 284.
- REITERER. — Etat général et structure du testicule deux ans après la résection du canal déférent. *J. Urol.*, 201, 1924.
- De l'évolut. des tissus greffés et des glandes à canal excréteur oblitéré. *Rev. fr. d'Endocr.*, 380, 1925.
- ROGGERIO. — Ricerche sperimentale sugli effetti della decorticazioni del testicolo. *Arch. ital. de Chir.*, 237, 1924.
- SAND. — Effets de la résection du canal déférent. *J. Phys. et Path. gén.*, 484, 1921.
- Cryptorchidie expérimentale. *J. Phys. et Path. gén.*, 513, 1921.
- TGURNADE. — Modifications du testicule consécutives à l'interruption du canal déférent. *Thèse Lyon*, 1903.

II — *Sur les cellules interstitielles.*

ANCEL et BOUIN. *C. R. Ac. des Sc.*, 1903 : *C. R. Soc. Biol.*, 1903 et suiv. *C. R. Biol.*, 1923. — ARON. *C. R. Soc. Biol. et Ac. d. Sc.*, 1921 et suiv. — BARNABO. *Boll. soc. zool. ital.*, 1907 à 1911. — BATTAGLIA. *Arch. ital. Biol.*, LXXI, 120, 1922. — BENOIT. *C. R. Soc. Biol.* LXXXVIII, 202, 1923 et suiv. — BRANCA. *Presse méd.*, XIII, 505, 1905. — BRUNI. *G. Acc. Med. Torino*, LXXXIV, 84, 1921. — CHAMPY. *Sexualité et hormone*. Masson, Paris. — COURRIER. *Soc. Biol. et Ac. fr. Sc.*, 1921 et suiv. — DRAGOIN. *C. R. Soc. Biol.* LXXXVII, 331. — GOODALE. *Biol. Bull.*, XX, 1910 et XXX, 1916. — GOODALE et NONIDIZ. *Americ. natur.*, LVIII, p. 91. — GOORMAGHTIGH. *Ass. des anat.*, Strasbourg, 1924. — LIPSCHUTZ. *C. R. Soc. Biol.*, XC. — MEYER. *Munch. med. Woch.*, LVIII, 1374. — OPPERMAN et JAFFÉ. *Ztsch. f. Konst.*, X, 11, 1924. — PATZELT. *Wiener med. Woch.*, 32, 1923. — PEREZ. *C. R. Ac. d. Sc.*, CLXXII, p. 1443. — REGAUD. *Thèse Lyon*, 1897. — ROMEIS. *Munch. med. Woch.*, LXVIII, n° 20, page 600. — SÉNAT. *Thèse Lyon*, 1900. — SORY. *Ztsch. f. Konst.*, X, 67, 1924. — STERNBERG. *Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path.*, Iéna, LXIX, 262, 1921. — STIEVE. *Ergebn. d. Anat. u. Entw.*, XXIII, 1, 1921.

III. — *Sur les cellules lipophagiques et les phénomènes de cytoléatonecrose.*

ANITSCHKOW. *Munch. med. Woch.*, 2555, 1913 ; *Med. Klin.*, 465, 1914 ; *Arch. f. Derm. u. Syph.*, CXX, 627,

1914. — ASCHOFF. *Unna Festschr.*, II, 23, 1910 ; *Münch. med. Woch.*, LXIX, 1352, 1922. — ASCHOFF et KAMIIA, *Deut. Med. Woch.*, IL, 53, 1923. — FARR. *Annals of Surgery*, LXXVII, 513, 1923. — HEYDE. *Deut. zeit. f. Chir.*, 500, 1911. — LANZ. *Centr. f. Chir.* XXV, 1253, 1898. — LÉCENE. *Bull. Soc. Chir.*, 339, 1925. — LÉCENE et MOULONGUET. *Ann. d'Anat. pathol. médico-chir.*, 3, 193, 1925. — LEE and ADAIR. *Annals of Surgery*, LXXII, 188, 1920, et *Surg. Gyn. Obs.*, LXIV, 521, 1922 ; *Annals of Surgery*, 670, 1924. — LELIÈVRE, LÉVY-SOLAL, VIGNES. *Soc. Anat.*, 548, 1920. — LÉVY. *Ann. d'Anat. path. médico-chir.*, II, 3, 247, 1925. — OBERLING. *Ann. Anat. path. med. chir.*, I, 87, 1924. — RENAUT. *Arch. d'Anat. Micros.*, 495, 1907. — RIBBERT. *Ztschr. f. allg. Phys.*, 201, 1904. — ROFFO. *Ann. anat. path. med. chir.*, II, 1, 455, 1925. — STULZ et FONTAINE. *Rev. Chir.*, IX, 646, 1923.

IV. — Greffes en général.

CRISTIANI. Greffes thyroïdiennes. *C. R. Soc. Biol.*, 1903 et suiv., et *Journ. de Phys. et Path. générale*, 1903 et suiv. — LERICHE et POLICARD. *Presse méd.*, 1920, et *Physiologie normale et pathologique de l'os*, Masson, Paris, 1926. — LEO LOEB. Transplantation et individualité. *Biol. Bull.*, XL, 143. — NAGEOTTE. L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie. Alcan éd., Paris, 1922. — PIGHINI et DE PAOLI. Altération des rats en parabiose. *Arch. sc. biol.*, VII, 80, 1925. — VOSS. Ossification et calcification dans les greffes ovariennes. *Bull. d'Histol. appliquée*, T. 9, 10, 1924.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. TERMINOLOGIE	11
CHAPITRE I. — RAPPEL HISTORIQUE	15
1. <i>Recherches sur les animaux</i>	15
2. <i>Recherches sur l'homme</i>	34
3. <i>Vue d'ensemble</i>	40
CHAPITRE II. — TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE	42
1. <i>Matériel</i>	42
2. <i>Technique opératoire</i>	43
3. <i>Technique histologique</i>	48
CHAPITRE III. — ÉVOLUTION DES TRANS- PLANTATIONS TESTICULAIRES	49
Article I. <i>Evolution générale d'une transplan- tation. Vue d'ensemble</i>	49
Article II. <i>Transformation des tubes séminaux du transplant</i>	52
1. <i>Cellules séminales</i>	52
2. <i>Spermatozoïdes</i>	58
3. <i>Cellules de Sertoli</i>	59

1914. — ASCHOFF. *Unna Festschr.*, II, 23, 1910 ; *Münch. med. Woch.*, LXIX, 1352, 1922. — ASCHOFF et KAMMA, *Deut. Med. Woch.*, IL, 53, 1923. — FARR. *Annals of Surgery*, LXXVII, 513, 1923. — HEYDE. *Deut. zeit. f. Chir.*, 500, 1911. — LANZ. *Centr. f. Chir.* XXV, 1253, 1898. — LÉCENE. *Bull. Soc. Chir.*, 339, 1925. — LÉCENE et MOULONGUET. *Ann. d'Anat. pathol. médico-chir.*, 3, 193, 1925. — LEE and ADAIR. *Annals of Surgery*, LXXII, 188, 1920, et *Surg. Gyn. Obs.*, LXIV, 521, 1922 ; *Annals of Surgery*, 670, 1924. — LELIÈVRE, LÉVY-SOLAL, VIGNES. *Soc. Anat.*, 548, 1920. — LÉVY. *Ann. d'Anat. path. médico-chir.*, II, 3, 247, 1925. — OBERLING. *Ann. Anat. path. med. chir.*, I, 87, 1924. — RENAUT. *Arch. d'Anat. Micros.*, 495, 1907. — RIBBERT. *Ztschr. f. allg. Phys.*, 201, 1904. — ROFFO. *Ann. anat. path. med. chir.*, II, 1, 455, 1925. — STULZ et FONTAINE. *Rev. Chir.*, IX, 646, 1923.

IV. — Greffes en général.

CRISTIANI. Greffes thyroïdiennes. *C. R. Soc. Biol.*, 1903 et suiv., et *Journ. de Phys. et Path. générale*, 1903 et suiv. — LERICHE et POLICARD. *Presse méd.*, 1920, et *Physiologie normale et pathologique de l'os*, Masson, Paris, 1926. — LEO LOEB. Transplantation et individualité. *Biol. Bull.*, XL, 143. — NAGEOTTE. L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie. Alcan éd., Paris, 1922. — PIGHINI et DE PAOLI. Altération des rats en parabiose. *Arch. sc. biol.*, VII, 80, 1925. — VOSS. Ossification et calcification dans les greffes ovariennes. *Bull. d'Histol. appliquée*, T. 9, 10, 1924.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. TERMINOLOGIE	11
CHAPITRE I. — RAPPEL HISTORIQUE	15
1. <i>Recherches sur les animaux</i>	15
2. <i>Recherches sur l'homme</i>	34
3. <i>Vue d'ensemble</i>	40
CHAPITRE II. — TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE	42
1. <i>Matériel</i>	42
2. <i>Technique opératoire</i>	43
3. <i>Technique histologique</i>	48
CHAPITRE III. — ÉVOLUTION DES TRANS- PLANTATIONS TESTICULAIRES	49
Article I. <i>Evolution générale d'une transplan- tation. Vue d'ensemble</i>	49
Article II. <i>Transformation des tubes séminaux du transplant</i>	52
1. <i>Cellules séminales</i>	52
2. <i>Spermatozoïdes</i>	58
3. <i>Cellules de Sertoli</i>	59

Article III. <i>Transformations des dispositifs conjonctifs du transplant</i>	61
1. Tissu conjonctif intertubulaire	61
2. Paroi propre des tubes	64
3. Rôle et évolution de l'albuginée	65
Article IV. <i>Sort de l'épididyme</i>	66
Article V. <i>Réactions dans le tissu conjonctif autour du transplant et dans son intérieur : néoformations d'éléments interstitiels</i>	68
1. Description des cellules de type interstitiel	69
2. Moment d'apparition et évolution de ces éléments	72
3. Répartition topographique	73
4. Signification	79
CHAPITRE IV. — CONDITIONS ET FACTEURS SUSCEPTIBLES D'INFLUENCE	87
Article I. <i>Perturbations liées au prélèvement du greffon</i>	88
1. Suppression de l'innervation	89
2. Suppression de la voie d'excrétion normale	89
3. Modifications des conditions thermiques	91
4. Modification de la situation anatomique normale : cryptorchidisme expérimental	92
5. Influence du temps écoulé entre prélèvement et insertion dans l'hôte	92

6. Fragilité du tissu testiculaire	94
Article II. <i>Conditions biologiques en rapport avec l'hôte</i>	95
1. Différences humorales entre hôte et greffon	95
A) Autotransplantation	98
B) Homotransplantation	99
C) Hétérotransplantation	100
D) Transplantations pédiculées	102
2. Influence de l'âge des sujets	103
3. Conditions sexuelles de l'hôte	104
Article. III. <i>Vascularisation</i>	105
Article IV. <i>Infection</i>	108
Article V. <i>Lieu de la transplantation</i>	110
CHAPITRE V. — PROTOCOLES DES EXPÉRIENCES	112
1. <i>Tableau d'ensemble des expériences</i>	112
2. <i>Observations</i>	119
CHAPITRE VI. — CONSIDÉRATIONS BIOLOGIQUES ET CHIRURGICALES	127
1. <i>Résumé des résultats expérimentaux</i>	127
2. <i>Rapports de ces constatations avec les résultats physiologiques des greffes</i>	129
3. <i>Applications cliniques et chirurgicales</i> ..	131
CONCLUSIONS	137
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	139

Article III. <i>Transformations des dispositifs conjonctifs du transplant</i>	61
1. Tissu conjonctif intertubulaire	61
2. Paroi propre des tubes	64
3. Rôle et évolution de l'albuginée	65
Article IV. <i>Sort de l'épididyme</i>	66
Article V. <i>Réactions dans le tissu conjonctif autour du transplant et dans son inté- rieur : néoformations d'éléments inters- titiels</i>	68
1. Description des cellules de type inters- titiel	69
2. Moment d'apparition et évolution de ces éléments	72
3. Répartition topographique	73
4. Signification	79
CHAPITRE IV. — CONDITIONS ET FACTEURS SUSCEPTIBLES D'INFLUENCE	87
Article I. <i>Perturbations liées au prélèvement du greffon</i>	88
1. Suppression de l'innervation	89
2. Suppression de la voie d'excrétion nor- male	89
3. Modifications des conditions thermi- ques	91
4. Modification de la situation anatomique normale : cryptorchidisme expérimen- tal	92
5. Influence du temps écoulé entre prélè- vement et insertion dans l'hôte	92

6. Fragilité du tissu testiculaire	94
Article II. <i>Conditions biologiques en rapport avec l'hôte</i>	95
1. Différences humorales entre hôte et greffon	95
A) Autotransplantation	98
B) Homotransplantation	99
C) Hétérotransplantation	100
D) Transplantations pédiculées	102
2. Influence de l'âge des sujets	103
3. Conditions sexuelles de l'hôte	104
Article. III. <i>Vascularisation</i>	105
Article IV. <i>Infection</i>	108
Article V. <i>Lieu de la transplantation</i>	110
CHAPITRE V. — PROTOCOLES DES EXPÉRIENCES	112
1. <i>Tableau d'ensemble des expériences</i>	112
2. <i>Observations</i>	119
CHAPITRE VI. — CONSIDÉRATIONS BIOLOGIQUES ET CHIRURGICALES	127
1. <i>Résumé des résultats expérimentaux</i>	127
2. <i>Rapports de ces constatations avec les résultats physiologiques des greffes</i>	129
3. <i>Applications cliniques et chirurgicales</i> ..	131
CONCLUSIONS	137
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	139

